

И. Ю. Сергеев, В. А. Дубынин, А. А. Каменский

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Том 1

Нервная система: анатомия, физиология, нейрофармакология

УЧЕБНИК И ПРАКТИКУМ
ДЛЯ АКАДЕМИЧЕСКОГО БАКАЛАВРИАТА

*Рекомендовано Учебно-методическим отделом высшего образования
в качестве учебника и практикума для студентов высших учебных
заведений, обучающихся по естественнонаучным направлениям*

Книга доступна в электронной библиотечной системе
biblio-online.ru

Москва ■ Юрайт ■ 2017

УДК 612:591.1(075.8)

ББК 28.673я73

С32

Авторы:

Сергеев Игорь Юрьевич — кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова;

Дубынин Вячеслав Альбертович — доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова;

Каменский Андрей Александрович — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Рецензенты:

Титов С. А. — доктор биологических наук, профессор кафедры дифференциальной психологии и психофизиологии Института психологии имени Л. С. Выготского Российского государственного гуманитарного университета;

Кошелев В. Б. — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Сергеев, И. Ю.

С32

Физиология человека и животных. В 3 т. Том 1. Нервная система: анатомия, физиология, нейрофармакология : учебник и практикум для академического бакалавриата / И. Ю. Сергеев, В. А. Дубынин, А. А. Каменский. — М. : Издательство Юрайт, 2017. — 393 с. — Серия : Бакалавр. Академический курс.

ISBN 978-5-9916-8578-8 (т. 1)

ISBN 978-5-534-03574-2

В первом томе учебника «Физиология человека и животных» рассматриваются строение и различные аспекты деятельности нервной системы. Доступным языком с использованием большого количества оригинальных иллюстраций в учебнике изложены сведения о нервной ткани, ее онтогенезе; строении и функциях спинного и головного мозга; электрической и синаптической активности нейронов, наиболее значимых нейромедиаторах; путях развития и лечения паркинсонизма, шизофрении, депрессии, наркомании; физиологических основах деятельности сенсорных систем и поведения (от классических представлений И. П. Павлова до современных сведений о работе центров эмоций, мышления, принятия решений).

Содержание учебника соответствует актуальным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования.

Для студентов высших учебных заведений биологического, психологического, медицинского профилей, аспирантов, преподавателей, а также всех интересующихся вопросами физиологии.

УДК 612:591.1(075.8)

ББК 28.673я73



Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав. Правовую поддержку издательства обеспечивает юридическая компания «Дельфи».

ISBN 978-5-9916-8578-8 (т. 1)

ISBN 978-5-534-03574-2

© Сергеев И. Ю., Дубынин В. А.,
Каменский А. А., 2017

© ООО «Издательство Юрайт», 2017

Оглавление

Принятые сокращения.....	8
Предисловие к серии учебников.....	9
Предисловие к тому 1	10
Введение. Предмет, задачи, методы и история развития анатомии и физиологии	11

Раздел I

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА

Глава 1. Основные свойства живых систем и их химический состав.

Клетка и ее строение	19
1.1. Феномен жизни. Основные свойства живого.....	19
1.2. Неорганические вещества клетки.....	21
1.3. Белки.....	22
1.4. Углеводы.....	26
1.5. Липиды.....	28
1.6. Нуклеиновые кислоты.....	29
1.7. Аденозинтрифосфорная кислота	33
1.8. Витамины	34
1.9. Клеточная теория.....	34
1.10. Строение клетки	35
Резюме.....	44
Ключевые слова	44
Контрольные вопросы и задания.....	45
Темы для докладов и рефератов	45
Аналитические задачи.....	46

Глава 2. Обмен веществ и энергии в клетке. Клеточный цикл.

Понятие о тканях.....	47
2.1. Обмен веществ и энергии в клетке	47
2.2. Клеточный цикл. Интерфаза	55
2.3. Деление клеток. Митоз. Мейоз.....	56
2.4. Понятие о тканях человеческого организма	60
Резюме.....	72
Ключевые слова	72
Контрольные вопросы и задания.....	73
Темы для докладов и рефератов	73
Аналитические задачи.....	74

Раздел II

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Глава 3. Нервная ткань. Онтогенез и вспомогательные аппараты нервной системы	77
3.1. Общие положения	77
3.2. Микроскопическое строение нейрона.....	80
3.3. Отростки нейронов	82
3.4. Классификация нейронов.....	85
3.5. Глиальные клетки	87
3.6. Онтогенез нервной системы	90
3.7. Оболочки центральной нервной системы.....	94
3.8. Полости центральной нервной системы.....	96
3.9. Кровоснабжение мозга.....	98
3.10. Мозговой череп и позвоночник.....	99
Резюме	102
Ключевые слова	103
Контрольные вопросы и задания.....	103
Темы для докладов и рефератов	104
Аналитические задачи.....	104
Глава 4. Общие представления об устройстве и работе нервной системы. Спинной мозг	106
4.1. Части нервной системы	106
4.2. Серое и белое вещество нервной системы	108
4.3. Рефлекторный принцип работы нервной системы.....	110
4.4. Общее строение спинного мозга.....	114
4.5. Рефлекторные дуги спинного мозга.....	118
4.6. Серое вещество спинного мозга.....	120
4.7. Белое вещество спинного мозга.....	122
Резюме	127
Ключевые слова	128
Контрольные вопросы и задания.....	129
Темы для докладов и рефератов	129
Аналитические задачи.....	130
Глава 5. Обзор строения головного мозга. Черепные нервы. Вегетативная нервная система. Периферические нервы	131
5.1. Головной мозг	131
5.2. Черепные нервы и их ядра.....	134
5.3. Вегетативная нервная система.....	139
5.4. Периферические нервы туловища и конечностей	143
Резюме	145
Ключевые слова	147
Контрольные вопросы и задания.....	147
Темы для докладов и рефератов	148
Аналитические задачи.....	148

Глава 6. Продолговатый мозг и варолиев мост. Мозжечок и средний мозг.....	150
6.1. Продолговатый мозг	150
6.2. Варолиев мост	154
6.3. Четвертый (IV) мозговой желудочек	156
6.4. Ретикулярная формация.....	157
6.5. Общее строение мозжечка	160
6.6. Функциональная классификация отделов мозжечка.....	164
6.7. Кора мозжечка и его белое вещество	166
6.8. Средний мозг.....	168
Резюме	171
<i>Ключевые слова</i>	173
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	173
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	174
<i>Аналитические задачи</i>	174
Глава 7. Промежуточный мозг. Конечный мозг.....	176
7.1. Таламус.....	178
7.2. Гипоталамус: анатомический обзор	181
7.3. Разнообразие функций гипоталамуса	183
7.4. Эпиталамус и субталамус	185
7.5. Белое вещество больших полушарий	187
7.6. Базальные ганглии	187
7.7. Кора больших полушарий	189
7.8. Лимбическая система	197
Резюме	198
<i>Ключевые слова</i>	200
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	200
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	201
<i>Аналитические задачи</i>	201

Раздел III

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ОСНОВАМИ НЕЙРОФАРМАКОЛОГИИ

Глава 8. Нервная клетка в покое и при возбуждении.	
Межклеточная передача возбуждения	205
8.1. Мембранный потенциал клетки, или потенциал покоя.....	205
8.2. Потенциал действия. Ионные насосы	210
8.3. Ионные каналы.....	215
8.4. Проведение возбуждения.....	218
8.5. Понятие о синаптической передаче сигнала.....	222
8.6. Нервно-мышечный синапс как пример химического синапса	226
8.7. Электрический синапс.....	231
8.8. Аксональный транспорт	233
Резюме	236
<i>Ключевые слова</i>	236

<i>Контрольные вопросы и задания</i>	237
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	237
<i>Аналитические задачи</i>	238
Глава 9. «Классические» возбуждающие медиаторы	239
9.1. Возбуждение и торможение в нервной системе.....	239
9.2. Медиаторы центральной нервной системы.....	243
9.3. Ацетилхолин.....	250
9.4. Норадреналин	253
9.5. Дофамин.....	256
9.6. Серотонин.....	259
9.7. Глутаминовая кислота	262
9.8. Пурины.....	266
9.9. Гистамин	268
Резюме.....	269
<i>Ключевые слова</i>	270
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	270
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	271
<i>Аналитические задачи</i>	271
Глава 10. «Классические» тормозные медиаторы.	
«Неклассические» медиаторы нервной системы	273
10.1. Гамма-аминомасляная кислота	273
10.2. Глицин	276
10.3. Регуляторные пептиды.....	277
10.4. Оксид азота.....	284
Резюме.....	285
<i>Ключевые слова</i>	286
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	286
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	287
<i>Аналитические задачи</i>	287
Глава 11. Физиологические и нейрохимические основы	
некоторых расстройств центральной нервной системы	289
11.1. Болезнь Паркинсона	289
11.2. Шизофрения	291
11.3. Депрессивные состояния	294
11.4. Эпилепсия.....	297
11.5. Деменции, болезнь Альцгеймера	298
11.6. Наркомании.....	305
11.7. Алкоголизм.....	311
Резюме.....	315
<i>Ключевые слова</i>	315
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	315
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	315
<i>Аналитические задачи</i>	316

Раздел IV
ФИЗИОЛОГИЯ СЕНСОРНЫХ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ
СИСТЕМ МОЗГА. ФИЗИОЛОГИЯ ПОВЕДЕНИЯ
(ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ)

Глава 12. Физиология сенсорных систем.....	319
12.1. Общие принципы строения и функционирования сенсорных систем. Разнообразие рецепторов.....	319
12.2. Зрительная система.....	324
12.3. Слух и равновесие.....	332
12.4. Обоняние и вкус	338
12.5. Кожная чувствительность	343
12.6. Рецепторы скелетной мускулатуры.....	345
12.7. Висцеральная чувствительность.....	348
Резюме	350
<i>Ключевые слова</i>	350
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	351
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	351
<i>Аналитические задачи</i>	352
Глава 13. Физиология поведения (высшая нервная деятельность)	354
13.1. Врожденные и приобретенные компоненты высшей нервной деятельности.....	354
13.2. Поведение и тормозные процессы. Типы высшей нервной деятельности.....	359
13.3. Речь и мышление.....	361
13.4. Выбор программы. Оценка успешности ее выполнения. Эмоции. Сознание	364
Резюме	367
<i>Ключевые слова</i>	368
<i>Контрольные вопросы и задания</i>	368
<i>Темы для докладов и рефератов</i>	369
<i>Аналитические задачи</i>	369
Тесты по разделам.....	371
Итоговый тест по материалам тома 1	382
Рекомендуемая литература	391
Список новой литературы по курсу и смежным дисциплинам	393

Принятые сокращения

АДФ — аденозиндифосфат

АМФ — аденозинмонофосфат

АТФ — аденозинтрифосфат (аденозинтрифосфорная кислота)

АХ — ацетилхолин

АЦ — аденилатциклаза

ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал

ГАМК — гамма-аминомасляная кислота

ГМ — головной мозг

ВНС — вегетативная нервная система

Д — дофамин

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

мРНК — матричная РНК; то же, что информационная РНК (иРНК)

НА — норадреналин

НС — нервная система

ПД — потенциал действия

ПП — потенциал покоя

РНК — рибонуклеиновая кислота

СМ — спинной мозг

ТПСП — тормозной постсинаптический потенциал

тРНК — транспортные РНК

ЦНС — центральная нервная система

ЭПР — эндоплазматический ретикулум

цАМФ — циклический аденозинмонофосфат

Предисловие к серии учебников

Настоящая книга открывает серию учебников, посвященных строению и функциям организма человека.

В последние годы интерес к изучению анатомии и физиологии человека существенно возрос. Помимо студентов биологических специальностей, психологов, медиков и педагогов, большой интерес к этим наукам стали проявлять математики, физики, кибернетики и гуманитарии: философы, социологи, экономисты и лингвисты. Для студентов небиологических специальностей проблемой в изучении анатомии и физиологии является отсутствие базовой подготовки по цитологии и гистологии, биохимии и молекулярной биологии. В настоящей серии учебников эта проблема отчасти решается введением в первый том главы «Молекулярные и клеточные основы функционирования организма», а также ограниченным использованием специальной терминологии и доступностью изложения основного материала. Именно в этом состоит, с точки зрения авторов, оригинальность учебников и их отличие от подобных изданий. С учетом того, что среди читателей могут быть студенты высших и средних медицинских учебных заведений, были широко использованы патофизиологические примеры, а несколько разделов полностью посвящены распространенным заболеваниям нервной и других систем организма.

Содержание предлагаемой серии учебников соответствует программам целого ряда дисциплин, входящих в учебные планы студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлениям «Психология», «Биология», «Биоинженерия и биоинформатика», «Педагогика», «Дефектология», «Экология и природопользование», «Лечебное дело и фармацевтика».

Помимо студентов и преподавателей вузов, настоящая серия учебников будет, безусловно, полезна всем интересующимся принципами работы человеческого организма.

Предисловие к тому 1

Настоящий том посвящен анатомии и физиологии НС. В его основу положены материалы лекционных курсов, читаемых преподавателями биологического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова на факультете психологии, физическом и фило-софском факультетах, факультете биотехнологии и высшей школе наук о материалах.

В результате освоения материалов первого тома студенты должны:

знать

- основную терминологию, относящуюся к области анатомии и физиологии НС человека;
- особенности строения нейронов, глиальных клеток и нервной ткани в целом;
- детальный анатомический план организации НС, в том числе головного и спинного мозга;
- свойства нейронов на электрическом (ПП, ПД) и химическом уровнях;
- основные структурные и функциональные блоки сенсорных систем организма;
- разнообразие и свойства двигательных центров мозга, а также центров, обеспечивающих наиболее важные психические функции (обучение, проявления темперамента, мышление и т.п.);

уметь

- давать четкую морфофункциональную характеристику основным ядрам и трактам ЦНС;
- определять специфику деятельности нейронов в зависимости от их локализации и медиаторной специфичности;
- характеризовать вовлеченность нейронов и нервных структур в различные патологические процессы;

владеть

- методами анализа обнаруженной в учебной и научной литературе информации о строении и функциях мозга человека;
- навыками установления связи между спецификой деятельности нервной структуры, ее медиаторной специфичностью и свойствами регуляторных соединений, используемых для коррекции патологий;
- методиками различения структур ЦНС на анатомических схемах и рисунках;
- методиками графического изображения нейронов, нейросетей и синапстических контактов.

Введение.

Предмет, задачи, методы и история развития анатомии и физиологии

Анатомия — наука о форме и строении организма и различных его структур на всех этапах развития. Название «анатомия» происходит от греческого слова *ανατομία* — рассекать.

Предметом изучения анатомии является морфология целостного организма, отдельных его систем и органов, а также тканей и клеток, формирующих эти органы. Морфологические особенности перечисленных структур анатомы изучают в процессе формирования и развития.

Принято выделять такие разделы анатомии, как частная анатомия, например анатомия сердца, анатомия желудочно-кишечного тракта, анатомия нервной системы и др. В медицине принято делить анатомию на нормальную и патологическую, топографическую и динамическую.

Современная анатомия развивается в тесном контакте с физиологией, биохимией, молекулярной биологией, биофизикой, генетикой, эмбриологией, гистологией и цитологией.

Анатомические методы могут быть разделены на макроанатомические и микроанатомические.

К «классическим» **макроанатомическим методам** относятся препаровка и фиксация изучаемых органов. Для исследования хода сосудов (ангиоархитектоники) используется заполнение их окрашенными растворами, например тушью. Этот метод называется контрастированием. При изучении строения полых органов их заполняют твердеющими веществами. Извлеченные затем препараты, которые называются коррозионными, точно повторяют структуру и объемы изучаемых полостей.

Важным методом макроанатомии является антропометрия, позволяющая получать данные о размерах, форме и пропорциях тела человека. В последние годы появились методы, позволяющие проводить прижизненное изучение органов: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная ангиография. Все они широко используются не только анатомией, но и физиологией.

Микроанатомические методы связаны с разнообразием современной микроскопической техники. Световые флуоресцентные и конфокальные, электронные сканирующие микроскопы и, наконец, наноскопы дают возможность изучать не только клеточную, но и молекулярную структуру органов и тканей.

Физиология — наука о жизненных функциях организма и всех его структур, механизмах их осуществления и регуляции. Предметом изуче-

ния физиологии являются проявления жизненных функций, начиная с молекулярного уровня и заканчивая целым организмом, включая поведенческие реакции, сознание и мышление. Физиология изучает роль различных веществ в организме и источники получения энергии, механизмы взаимосвязей клеток и объединения их в ткани, органы и целостный организм. Физиология исследует взаимодействие организма с внешней средой и механизмы адаптации, а также становление физиологических функций в филогенезе и онтогенезе.

Многообразие предметов изучения и задач, решаемых физиологией, привело к выделению из нее частных разделов: молекулярной физиологии, клеточной физиологии, физиологии органов и систем (нейрофизиологии, физиологии дыхания, выделения и др.), сравнительной физиологии, эволюционной физиологии, возрастной физиологии. Помимо перечисленных, успешно развиваются такие направления физиологической науки, как физиология труда, авиационная и космическая физиология, спортивная и военная физиология и др. Общие закономерности появления и течения патологических процессов в организме изучает патологическая физиология.

Современная физиология существует в тесном взаимодействии с молекулярной биологией, биохимией, фармакологией, иммунологией, биофизикой, цитологией, гистологией, эмбриологией, генетикой.

Основными методами физиологии являются метод наблюдений, физиологический эксперимент и метод моделирования.

С *наблюдений* начиналось изучение организма человека, но уже со времен экспериментальных работ *Уильяма Гарвея* (XVII в.) этот метод стал рассматриваться как устаревший. Впрочем, появление таких современных технологий, как тепловидение и различные варианты томографии, вернули интерес к методу наблюдений.

Появление *экспериментальных методов* позволило физиологии стать самостоятельной научной дисциплиной.

Все виды экспериментов можно разделить на острые, хронические и модельные. Острые эксперименты на животных (вивисекция) предполагают нанесение объекту исследований повреждений, несовместимых с жизнью. Классическим примером острого эксперимента могут являться опыты на изолированных органах. Хронические эксперименты не предполагают серьезных повреждающих воздействий. Примером таких опытов являются телеметрический контроль за поведением, кардиография, энцефалография и др. Модельные эксперименты в последние годы получили широкое распространение. В их основе лежат компьютерные алгоритмы и программы, построенные с учетом реальных экспериментальных данных. Модельные эксперименты позволяют прогнозировать ответ организма на те или иные воздействия, сократив количество реальных опытов.

Анатомия и физиология возникли в глубокой древности как единая область знаний о строении и функциях организма человека, связанная с потребностями медицины. По этой причине первыми анатомами и физиологами были древние врачеватели. Немногие сохранившиеся материальные свидетельства (следы операций на костных останках, древние медицинские тексты, скульптурные и графические изображения медицинских

процедур и др.) позволяют предполагать наличие определенных знаний в области анатомии и физиологии.

Первые медицинские труды, содержащие информацию по анатомии и физиологии, которая может быть отнесена к категории «научной», были созданы *Гиппократом* (V—IV вв. до н.э.) и его учениками: это трактаты «Об анатомии», «О сердце», «О жёлезах».

Александрийские врачи *Герофил* (IV—III вв. до н.э.) и *Эразистрат* (III в. до н.э.) первыми, вскрывая трупы, описали многие структуры мозга, крупные нервы, а также строение сердца и кишечника.

Во II в. видный врач *Клавдий Гален* обобщил знания по анатомии и физиологии в труде «О назначении частей человеческого тела», который на протяжении 13 веков был настольной книгой врачей.

В Средней Азии в XI в. появился пятитомный труд «Канон врачебной науки», написанный великим таджикским ученым *Авиценной* (*Абу-Али ибн Синой*). Это труд пользовался заслуженной известностью не только в странах Востока, но и в Европе, так как представления Авиценны об анатомии и физиологии человека во многом превосходили устаревшие представления Галена.

Эпоха Возрождения ознаменовала новый этап в развитии всех наук, в том числе анатомии и физиологии. *Андреас Везалий* (1514—1564) на основании результатов препарирования человеческих трупов создал труд «О строении человеческого тела в семи томах». Последователи Везалия продолжили описание органов человеческого тела и их функций. *Бартоломео Евстахий* (1510—1574) изучал анатомию зубов, почек, вен, органа слуха. *Габриель Фаллопий* (1523—1562) описал органы человеческого плода и детали строения половой системы. *Леонардо Боталло* (1519—1587) описал кровеносную систему плода. Конец эпохи Возрождения был отмечен изобретением микроскопа, позволившего анатомии и физиологии перейти на новый — клеточный — уровень исследований.

В 1628 г. была опубликована работа английского врача *Уильяма Гарвея* (1578—1657) «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных», в которой взгляды Галена были опровергнуты. Достижением Гарвея было широкое использование экспериментов на животных и перенос полученных результатов и сделанных выводов на организм человека. Такой методический подход стал образцом для физиологов на несколько столетий и сделал физиологию самостоятельной наукой.

Французский естествоиспытатель и философ *Рене Декарт* (1596—1650) сформулировал идею отражательной функции мозга.

Чешский ученый *Иржи Прохаска* (1749—1820) ввел в научный оборот понятие рефлекса и описание функции двигательных и чувствительных нервов.

Марчелло Мальпиги (1628—1694) с помощью микроскопа впервые описал кровеносные капилляры и легочные альвеолы, положив начало микроскопической анатомии.

Каспар Фридрих Вольф (1733—1794) и *Карл Максимович Бэр* (1792—1876) своими трудами о развитии организмов положили начало эмбриологии как науке.

Совершенствование микроскопической техники и достижения физики и химии позволили естествоиспытателям XVIII в. получить ценные сведения об обмене веществ и о физиологии дыхания (*Антуан Лавуазье, Джозеф Пристли*), кровообращении (*Даниил Бернулли, Стефан Хелс*), роли электричества в организме (*Луиджи Гальвани, Алессандро Вольта*), теории цветового зрения (*Михаил Васильевич Ломоносов, Томас Юнг*).

Большое влияние на развитие физиологии и анатомии имели три великих открытия: сформулированный Ломоносовым закон сохранения и превращения энергии, клеточная теория *Теодора Шванна* и *Матиаса Шлейдена* и эволюционная теория *Чарльза Дарвина*. Закон сохранения энергии позволил разработать вопросы энергетического обеспечения жизненных процессов (*Виктор Васильевич Пашутин, Виктор Мейер, Эдуард Пфлюгер, Макс Рубнер*), клеточная теория дала начало таким дисциплинам, как цитология, гистология и биология клетки (*Рудольф Вирхов, Эрнст Брюкке, Жан Батист Карнуа, Вальтер Флемминг, Генрих Вальдейер, Илья Ильич Мечников*). Эволюционная теория стала основанием для таких научных направлений, как сравнительная и эволюционная анатомия и физиология.

Важное значение для развития физиологии имела теория о постоянстве состава внутренней среды организма французского медика *Клода Бернара* (1813—1878). В этот же период большая группа европейских ученых (*Ян Пуркинье, Отто Дейтерс, Герман Гельмгольц, Георг Мейсснер, Леопольд Ауэрбах, Поль Брокá, Карл Вернике, Франц Ниссль, Камилло Гольджи* и другие) описали структуру и функции многих отделов ЦНС. Имена этих ученых увековечены на страницах анатомических атласов.

РевOLUTIONНЫМ для анатомии и физиологии было изобретение в начале XX в. электронного микроскопа (*Эрнст Руска*). Открытия этого периода дали начало многим разделам физиологии и анатомии. Работы *К. Гольджи, Сантьяго Рамон-и-Кахала* и *Корбиниана Бродмана* положили начало цитоархитектонике мозга, *Ильи Ильича Мечникова* и *Пауля Эрлиха* — иммунологии, *Карла Ландштейнера* — гематологии, *Арнольда Бертольда* — эндокринологии, *Генри Дейла* и *Отто Лёви* — нейрoхимии.

Вторая половина XX и начало XXI в. — время интенсивного развития молекулярно-биологических и биофизических методов, которые позволили нашим представлениям о строении и деятельности организма выйти на принципиально новый уровень. Работы *Джона Экклса, Алана Ходжкина, Эндрю Хаксли* открыли для мировой науки область электрофизиологии отдельных нейронов; *Бернарда Каца, Ульфа фон Эйлера, Джулиуса Аксельрода*, а позже *Томаса Зюдхофа* — современную синаптологию (науку о синапсах). *Эрвин Неер* и *Берт Сакманн* открыли, как изучать функционирование отдельных ионных каналов, а *Пол Лотербур* и *Питер Мэнсфилд* — целый, активно думающий мозг (МРТ-метод). *Арвид Карлссон, Пол Грингард* и *Эрик Кандэл* выявили ряд ключевых механизмов формирования памяти; *Дэвид Хьюбел* и *Торстен Визель* — деятельности зрительных центров мозга; *Линда Бак* и *Ричард Эксел* — обоняния; *Джон О'Киф* и супруги *Мей-Бритт* и *Эдвард Мозер* исследовали вклад больших полушарий в процесс ориентации в пространстве.

Начиная с XIX в., большой вклад в изучение анатомии и физиологии вносили русские ученые.

Первый в России учебник по физиологии был написан профессором Московского университета *Алексеем Матвеевичем Филамофитским* (Физиология, изданная для руководства своих слушателей. М., 1836—1844). Великий русский хирург и анатом *Николай Иванович Пирогов* (1810—1881) создал научную основу для топографической анатомии. *Александр Иванович Бабухин* впервые описал возможность двустороннего проведения по нервному волокну, *Филипп Васильевич Овсянников* открыл сосудодвигательный нервный центр, *Василий Юрьевич Чаговец* сформулировал основные принципы ионной теории возбуждения, *Лина Соломоновна Штерн* создала учение о гемато-энцефалическом барьере, *Николай Евгеньевич Введенский* открыл явление пессимума и оптимума, *Алексей Алексеевич Ухтомский* создал учение о доминанте как важнейшем принципе деятельности головного мозга.

Особое место среди российских физиологов занимают *Иван Михайлович Сеченов* и *Иван Петрович Павлов*. Так, И. М. Сеченов (1829—1905) заслуженно считается отцом российской физиологии. В разное время он с успехом изучал газотранспортную функцию крови, суммацию возбуждения в нервных центрах, роль различных ионов в организме, физиологию труда. В своей знаменитой работе «Рефлексы головного мозга» (1863 г.) Сеченов применил физиологические знания для объяснения проявлений психической деятельности, заложив основы психофизиологии. В свою очередь И. П. Павлов (1849—1936) начал свою деятельность с исследования эффектов вегетативной нервной системы, сформулировав теорию о трофической функции симпатических нервов. Сделанные открытия в области нервной регуляции пищеварения были отмечены в 1904 г. Нобелевской премией. В последовавший за этим период своей научной деятельности он разработал теорию условных рефлексов, которая легла в основу учения о высшей нервной деятельности.

В школе Павлова выросли такие видные физиологи, как *Леон Абгарович Орбели*, *Константин Михайлович Быков*, *Эзрас Асратович Асратян*, *Александр Михайлович Уголев*, *Петр Кузьмич Анохин*. Так, А. М. Уголев (1926—1992) совершил открытие мирового уровня, впервые описав пристеночное (мембранное) пищеварение в кишечнике и его связь с процессами всасывания; П. К. Анохин (1898—1974) создал теорию функциональных систем, предвосхитившую многие положения возникшей позднее науки кибернетики. Он ввел в научный оборот такие понятия, как обратная связь, замкнутые регуляторные контуры, акцептор результатов действия и др., а также определил, что функциональные системы организма поддерживают гомеостаз, и на их основе формируются поведенческие реакции человека и животных.

В настоящее время в число наиболее цитируемых российских биологов входят: *Роман Маркович Баевский* (космическая кардиология), *Владимир Петрович Скулачев* (геронтология, продление жизни), *Георгий Николаевич Крыжановский* (патофизиология), *Иван Андреевич Воробьев* (гематология), *Владимир Хацкелевич Хавинсон* (пептидные биорегуляторы), *Рауль Ради-*

кович Гайнетдинов (физиология мозга), Константин Сергеевич Раевский (фармакология).

Академиками Российской академии наук по специальности «Физиология» являются: Анатолий Иванович Григорьев (экстремальная медицина), Виктор Семенович Гурфинкель (регуляция движений), Юрий Викторович Наточин (физиология почек), Александр Данилович Ноздрачев (ВНС), Михаил Аркадьевич Островский (физиология зрения), Михаил Александрович Пальцев (патологическая анатомия), Николай Петрович Веселкин (синаптическая передача), Евгений Евгеньевич Никольский (мышечное утомление), Леонид Валентинович Розенштраух (электрофизиология сердца), Сергей Борисович Середенин (фармакология), Всеволод Арсеньевич Ткачук (рецепция и внутриклеточная сигнализация), Михаил Вениаминович Угрюмов (эндокринология).

В историю науки вписано много славных имен. Из них невозможно выделить более великих и менее великих. Но существуют некоторые ориентиры. Так, например, при строительстве нового корпуса для физиологической лаборатории в известнейшем Лейденском университете у входа было решено разместить четыре скульптуры: англичанина Уильяма Гарвея, держащего в руках сердце, француза Клода Бернара, держащего в руках петуха, швейцарца Эмиля Дюбуа-Реймона, держащего в руках лягушку, и русского Ивана Павлова, держащего в руках головной мозг.

Раздел I
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ
ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
ОРГАНИЗМА



Глава 1

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ЖИВЫХ СИСТЕМ И ИХ ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КЛЕТКА И ЕЕ СТРОЕНИЕ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- основные признаки живых существ;
- минеральные и органические вещества в составе живых систем и их функции;
- основные положения клеточной теории, строение клетки, функции ее оргanelл;

уметь

- давать современное определение жизни, перечислять макро- и микроэлементы в живых системах;
- определять химические характеристики белков, углеводов, жиров и нуклеиновых кислот;

владеть

- навыками определения отличий живой материи от неживой, макроэлементов от микроэлементов.
-

1.1. Феномен жизни. Основные свойства живого

Феномен жизни интересовал людей всегда. В донаучный период для его объяснения привлекалось божественное начало. Современные естественные науки рассматривают жизнь как особую, качественно отличную форму существования материи, более высокую по сравнению с физической и химической формами. По удачному определению отечественного биофизика *Михаила Владимировича Волькенштейна*, «живые тела, существующие на Земле, представляют собой открытые саморегулирующиеся и самовоспроизводящиеся системы, построенные из полимеров — белков и нуклеиновых кислот»¹.

Все без исключения живые существа обладают целым рядом общих свойств. Некоторые из этих свойств присущи и неживой материи, но их совокупность характерна только для живых существ. Ниже рассмотрим эти свойства подробнее.

1. *Единство химического состава.* В состав живых существ входят те же химические элементы, что и в состав неживых объектов, но в других соотношениях: в живых существах 98% массы приходится на углерод, кислород, азот и водород. Эти элементы участвуют в образовании сложных органических молекул: нуклеиновых кислот, белков, углеводов, липидов. Кислород

¹ См.: Биология : справочник / Н. В. Чебышев [и др.]. М., 2010.

и водород, кроме того, входят в состав воды — самого распространенного соединения в живой природе. Поэтому углерод, кислород, азот и водород называют органогенными химическими элементами. Еще 1,8% приходится на долю калия, натрия, кальция, магния, фосфора, хлора, серы, железа. Эти элементы вместе с органогенными называют макроэлементами. К микроэлементам относят цинк, марганец, кобальт, медь, молибден и некоторые другие. Наконец, ультрамикроэлементы (золото, ртуть, радий и др.) присутствуют в живых системах в следовых количествах.

2. *Единство структурной организации.* Универсальной структурно-функциональной единицей всех живых организмов на Земле является клетка. Исключением являются вирусы, однако свойства живого вирусы проявляют лишь внутри клетки. Вне клетки жизни нет.

3. *Открытость.* Обязательным условием существования всех живых организмов является непрерывное поступление из окружающей среды веществ и энергии и удаление во внешнюю среду продуктов обмена. Такие системы называются открытыми.

4. *Обмен веществ и энергии.* Обмен веществ во всех живых организмах происходит в результате двух взаимосвязанных процессов: синтеза органических веществ за счет внешних источников энергии — света и пищи, и распада сложных органических молекул с выделением и запасанием энергии, которая затем расходуется организмом на его нужды.

5. *Саморегуляция.* Все живые организмы находятся под воздействием условий окружающей среды, которые непрерывно меняются. Вместе с тем, для процессов жизнедеятельности любого организма требуются строго определенные условия. Эти условия обеспечивают механизмы саморегуляции, которые сохраняют относительную стабильность внутренней среды организма, т.е. поддерживают постоянство химического состава и основных физических характеристик, а также интенсивность течения физиологических процессов (гомеостаз, от греч. *ῥῆμοιος* — одинаковый и *στάσις* — состояние).

6. *Самовоспроизведение* (репродукция, размножение). Важнейшим свойством всех живых организмов является способность к самовоспроизведению. В ее основе лежит передача информации о строении и функциях любого живого организма, закодированная в структуре нуклеиновых кислот.

7. *Наследственность и изменчивость.* Наследственность — всеобщая способность организмов передавать свои признаки и особенности развития последующим поколениям. При этом наследственная информация способна к изменениям — изменчивости, благодаря которой потомки не являются копиями своих родителей.

8. *Рост и развитие.* Рост — это увеличение живого объекта в размерах и массе при сохранении всех присущих ему признаков. Рост сопровождается развитием. В процессе индивидуального развития (онтогенеза) происходит постепенное поэтапное формирование взрослого организма, и проявляются его индивидуальные свойства.

9. *Раздражимость.* Все живые системы способны реагировать на внешние и внутренние воздействия. Это свойство называется раздражимостью.

Раздражимость лежит в основе процессов возбуждения и торможения в НС, обеспечивая быструю и надежную регуляцию в многоклеточных организмах. Благодаря раздражимости организм постоянно меняет свою деятельность и поддерживает постоянные условия внутренней среды — гомеостаз.

Химические элементы входят в состав живых систем в виде молекул неорганических и органических соединений. Ниже будут рассмотрены основные группы таких соединений и их функции в живых организмах.

1.2. Неорганические вещества клетки

К неорганическим соединениям, содержащимся в клетке, в первую очередь, относится **вода**. Чем интенсивнее происходят реакции обмена веществ в той или иной клетке, тем больше в ней воды. Например, в клетках развивающегося эмбриона человека или в клетках мозга человека воды более 90%, а в клетках костной ткани — менее 15%. Вода обладает уникальными химическими и физическими свойствами, которые объясняются малыми размерами ее молекул, их полярностью и способностью образовывать друг с другом водородные связи (рис. 1.1).

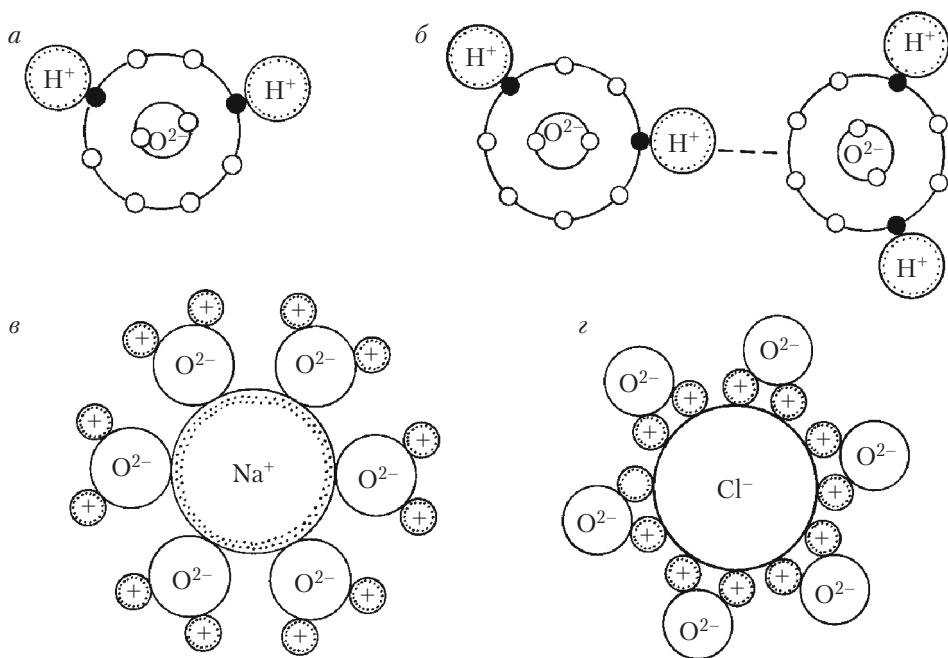


Рис. 1.1. Свойства молекулы воды:

a — молекула воды; *б* — образование водородной связи между двумя молекулами воды; *в* — водная оболочка вокруг катиона; *г* — водная оболочка вокруг аниона

Эти свойства воды делают ее универсальным растворителем, благодаря чему почти все реакции в нашем организме происходят в водных раство-

рах. Внутреннее пространство клеток и органоидов, тканевая жидкость, кровь и лимфа представляют собой водные растворы. Растворимые в воде вещества (соли, кислоты, белки, углеводы, спирты и др.) называют *гидрофильными*, а нерастворимые (например, жиры) — *гидрофобными*.

Вода является участником многих химических реакций в живых клетках. Большая теплота испарения способствует отдаче тепла и охлаждению организма, а высокая теплоемкость и теплопроводность воды способствуют равномерному распределению тепла в клетке и организме. Благодаря несжимаемости вода создает тургорное давление, которое поддерживает объем, форму и упругость клеток.

Набор уникальных физических и химических свойств сделал воду основой жизни на Земле. Специалисты по поиску инопланетных форм жизни первым делом ищут на далеких планетах следы воды, предполагая, что если на планете воды нет, то форм жизни, похожих на наши, там быть не может.

Помимо воды, к неорганическим веществам клетки относятся **минеральные соли**, которые в большинстве своем пребывают в растворенном состоянии, т.е. диссоциированы на ионы.

Неорганические ионы, имеющие важнейшее значение для обеспечения процессов жизнедеятельности клетки, представлены катионами K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+ и анионами Cl^- , HPO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$, HCO_3^- , NO_3^- , PO_4^{3-} , CO_3^{2-} . Ионный состав цитоплазмы и межклеточной жидкости различен. Это различие поддерживается и используется клеткой, в том числе для обеспечения возбудимости. Но не все соли диссоциируют на ионы. В цитоплазме большинства клеток находятся кристаллические включения, как правило, состоящие из слабо растворимых солей фосфора и кальция. Кроме них, могут присутствовать диоксид кремния и другие неорганические вещества.

Неорганические вещества в жидких средах организма формируют буферные системы, которые предотвращают резкие сдвиги pH в сторону низких (кислая среда) или высоких (щелочная среда) значений. Значение pH цитоплазмы — примерно 7,2; плазмы крови — 7,35. В создании буферных систем участвуют слабые кислоты — угольная и фосфорная, и их соли.

Соединения кальция, фосфора, азота и ряд других неорганических веществ используются для синтеза органических молекул (нуклеиновых кислот, аминокислот, белков и др.).

Ионы некоторых макро- и микроэлементов (Mg, Ca, Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Br, Co, I) входят в состав ферментов, гормонов, витаминов и пигментов. Например, железо входит в состав гемоглобина крови, а йод — гормонов щитовидной железы. При их дефиците нарушаются важнейшие процессы жизнедеятельности клетки, а значит, и всего организма.

1.3. Белки

Белки (протеины) (от греч. *το πρωτο* — главный, первый) представляют собой высокомолекулярные органические полимерные вещества, построенные из химически сходных мономеров, называемых *аминокислотами*. Клетки содержат от 10 до 20% белков, хотя в некоторых клетках их гораздо

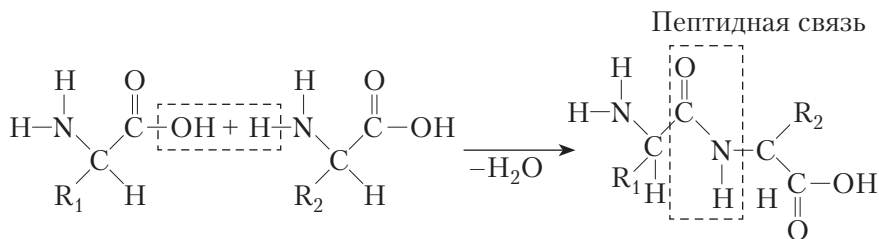
больше — 50—80%. Молекула любой аминокислоты может быть представлена следующим образом:



В состав белков обычно входит около 20 аминокислот, хотя встречаются и очень редкие аминокислоты (6—7 видов). Среди аминокислот выделяют заменимые, которые синтезируются в самом организме, и незаменимые, получаемые с пищей.

Белки делятся на *протеины*, которые состоят исключительно из аминокислот, и *протеиды*, содержащие небелковую часть (например, гемоглобин, который состоит из белка глобина и небелковой части — гема).

В любых белках полимерная цепочка из аминокислот образуется за счет формирования связей между аминогруппой одной аминокислоты и карбоксильной группой другой аминокислоты. Такая связь называется *пептидной*.



Образование пептидной связи. R_1 и R_2 — части молекул, различающиеся у разных аминокислот.

Белки характеризуются многоструктурной организацией, при которой каждая следующая структура усложняет предыдущую. *Первичная структура* представляет собой цепочку из аминокислотных остатков, соединенных пептидными связями. *Вторичная структура* — это спираль (альфа-спираль), образованная аминокислотной цепочкой. Спираль удерживается при помощи водородных связей, которые возникают между NH - и $\text{C}=\text{O}$ — группами сближенных друг к другу аминокислотных остатков. *Третичная структура* белка представляет собой обычно свернутую в шар (глобулу) альфа-спираль. Глобула поддерживает форму за счет ионных, водородных и ковалентных дисульфидных связей, а также гидрофобных взаимодействий аминокислотных остатков.

Четвертичная структура белка образуется за счет взаимодействия нескольких глобул (так, гемоглобин состоит из четырех таких субъединиц) (рис. 1.2).

Потеря молекулой белка своей структуры при значительном повышении температуры, обезвоживании, облучении называется денатурацией (рис. 1.3).

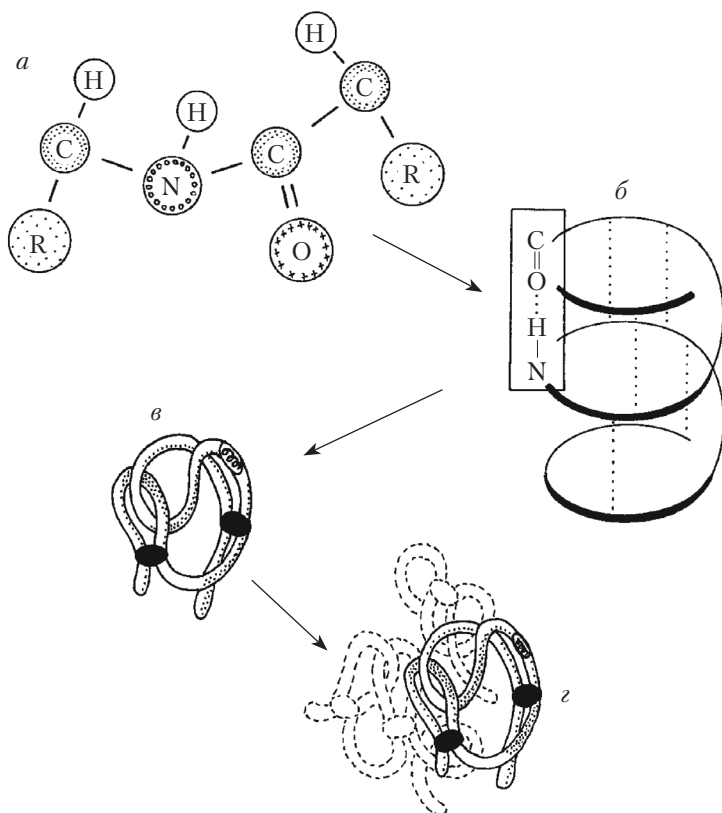


Рис. 1.2. Структура молекулы белка:

а — первичная; *б* — вторичная; *в* — третичная; *г* — четвертичная

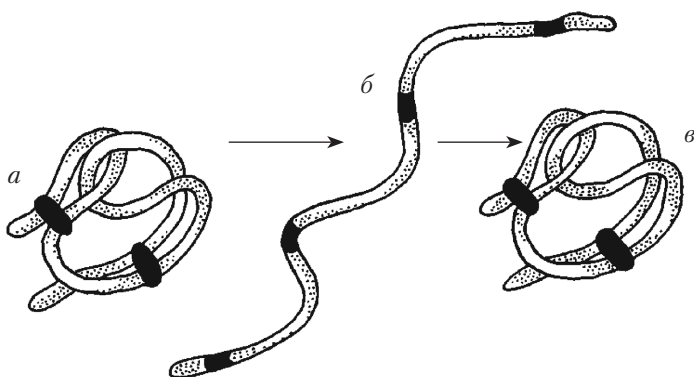


Рис. 1.3. Обратимая денатурация белка:

а — молекула белка до денатурации; *б* — денатурированный белок; *в* — восстановленная исходная структура белка

Функции белков. В клетках и в целом организме белки выполняют большое число важнейших функций.

Структурная (строительная) функция белков состоит в том, что они являются важными элементами клеточных мембран, немембранных органоидов клетки и межклеточного вещества. Так, коллаген является важным составным компонентом соединительной ткани, кератин — компонент волос и ногтей, эластин — эластичный компонент связок и стенок кровеносных сосудов. На сегодняшний день обнаружен целый ряд так называемых нейроспецифических белков, встречающихся главным образом в клетках НС и выполняющих в ней различные функции. Повреждение этих белков влечет за собой тяжелейшие расстройства работы мозга и периферической НС.

Ферментативная (каталитическая) функция белков заключается в том, что особые белковые молекулы, называемые ферментами, способны ускорять течение биохимических реакций в клетке в сотни миллионов раз.

Молекулы одних ферментов состоят только из белков, другие включают, помимо белка, небелковое соединение, или кофермент. В качестве коферментов выступают различные соединения, как правило, витамины и неорганические вещества — ионы различных металлов (рис. 1.4).

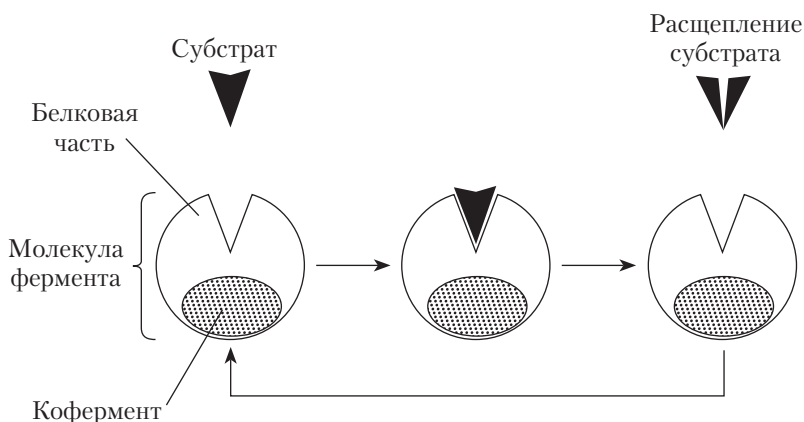


Рис. 1.4. Схема реакции с участием фермента

Транспортная функция белков состоит в том, что особые белки способны специфически связывать те или иные вещества и переносить их по кровеносным сосудам. Так, гемоглобин переносит кислород из легких к клеткам других тканей. Транспортные белки существуют для многих гормонов.

Защитная функция белков заключается в предохранении организма от вторжения бактерий, вирусов, простейших, а также воздействия ядовитых веществ. Так, антитела, вырабатываемые лимфоцитами, блокируют чужеродные белки; интерфероны обеспечивают противовирусную защиту. Кроме того, особая белковая система крови предохраняет организм от кровопотери, образуя тромб в поврежденном сосуде.

Регуляторная функция присуща белкам-гормонам, контролирующим ход большинства физиологических процессов в организме. Например, инсулин регулирует содержание глюкозы в крови.

Двигательная функция белков связана с их участием в механизмах движения отдельных клеточных органелл, отдельных клеток, частей организма или организма в целом. Наиболее важными для обеспечения движения являются белки актин и миозин, которые обеспечивают сокращение мышечных клеток, необходимы для транспорта различных веществ по отросткам нейронов, входят в состав цитоскелета, участвуют в организации амебоидных движений и др.

Сигнальная функция белков заключается в том, что восприятие сигналов из внешней среды и изменений во внутренней среде организма осуществляется через специализированные образования — рецепторы. Существуют зрительные, механические, вкусовые, обонятельные и другие рецепторы, в основе работы которых лежат рецепторные белки, способные в ответ на специфические воздействия определенной силы формировать сигналы, достигающие мозга. Таким образом, механический рецептор в ответ на прикосновение обеспечивает возникновение тактильных ощущений, зрительный рецептор в ответ на кванты света — зрительные ощущения и т.д.

Энергетическая функция не относится к основным функциям белков, хотя распад 1 г белка приводит к выделению 17,6 кДж энергии. Белки играют такую важную роль в организме, что расходовать их таким образом не выгодно. Тем более что в процессе окисления аминокислот образуются очень ядовитые азотсодержащие соединения, которые необходимо непрерывно обезвреживать. Поэтому «ненужные» белки распадаются до отдельных аминокислот, а эти аминокислоты повторно используются для синтеза новых белков, нужных организму.

Роль белка в жизни клетки огромна. Различия и сходство организмов определяются в конечном счете присутствующими в них белками. Чем ближе организмы друг к другу в систематическом положении, тем более сходны по аминокислотному составу их белки.

1.4. Углеводы

Углеводы (сахариды) — органические вещества, в состав которых входят углерод, кислород и водород. Углеводы образуются в хлоропластах зеленых растений из углекислого газа и воды в процессе фотосинтеза. Бактерии могут образовывать углеводы не только за счет фотосинтеза, но и при помощи хемосинтеза. Различают три класса углеводов: моносахариды; дисахариды; полисахариды (рис. 1.5).

Моносахариды — бесцветные, кристаллические вещества, легко растворимые в воде и имеющие сладкий вкус. Наибольшее значение для живых организмов имеют такие моносахариды, как дезоксирибоза, рибоза, глюкоза, фруктоза и др. Дезоксирибоза входит в состав ДНК. Рибоза входит в состав РНК, АТФ, ряда ферментов и витаминов группы В. Глюкоза — мономер таких распространенных полисахаридов, как гликоген, крахмал и целлюлоза. Глюкоза присутствует в клетках всех организмов. Фруктоза входит в состав многих олигосахаридов, в частности сахарозы.

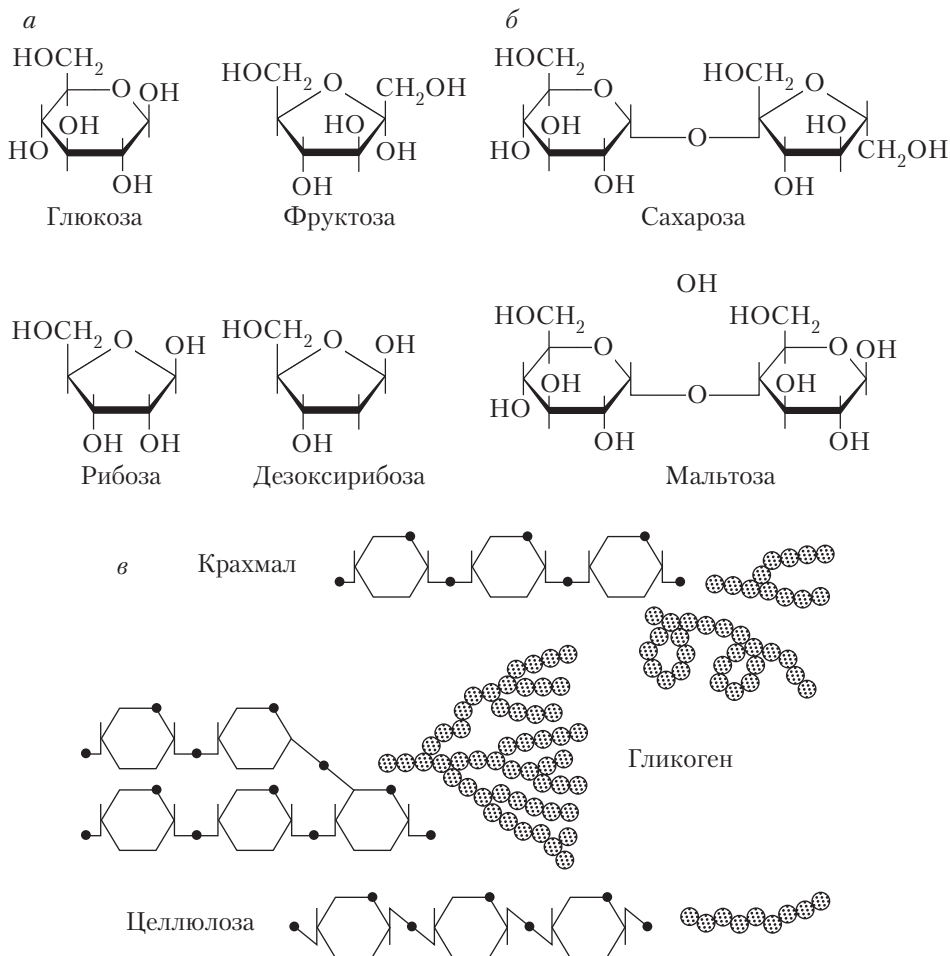


Рис. 1.5. Строение некоторых сахаридов:

а — моносахариды; *б* — дисахариды; *в* — полисахариды

Дисахариды образованы соединенными между собой двумя моносахаридами. Большинство дисахаридов растворяются в водных растворах и имеют сладкий вкус. Наиболее широко распространенные дисахариды — сахароза, мальтоза, лактоза.

Полисахариды (греч. πολλὰ — много) — полимеры, состоящие из неопределенно большого (нескольких сотен или тысяч) числа остатков молекул моносахаридов. Примерами таких углеводных полимеров являются гликоген, крахмал, хитин, целлюлоза и др.

Некоторые углеводы соединены в комплексы с белками (гликопротеиды) или липидами (гликолипиды).

Функции углеводов. Углеводы выполняют в организме ряд важных функций.

Энергетическая функция углеводов является основной. Ферментативное расщепление и окисление молекул углеводов приводит к выделению энергии, которая обеспечивает жизнедеятельность организма. При полном

расщеплении 1 г глюкозы до CO_2 и H_2O высвобождается 17,6 кДж энергии. Если большинство тканей организма может покрывать свои энергетические затраты за счет разных источников (например, липидов), то работа нейронов обеспечивается только за счет окисления глюкозы. Если поступление глюкозы с кровью в мозг снижается, человек быстро теряет сознание и погибает. Нормальное содержание глюкозы в крови человека должно составлять 0,10–0,12%.

Запасаящая функция углеводов заключается в том, что при избыточном поступлении сахара способны накапливаться в клетках в виде полимеров. В растительных клетках откладывается крахмал, а в животных — гликоген. У человека в клетках печени может запасаться около 300 г гликогена.

Структурная функция углеводов состоит в том, что они используются в клетках в качестве строительного материала. У растений это преимущественно целлюлоза, а у животных — хитин. Хитин встречается у отдельных групп животных, например у членистоногих, являясь основным компонентом наружного скелета. Кроме того, хитин находится в составе клеточных стенок у грибов и некоторых простейших.

Защитная функция углеводов состоит в том, что слизи, выделяемые различными железами, имеют углеводную основу. Эти слизи предохраняют дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт от механических и инфекционных повреждений.

1.5. Липиды

Липиды — большая группа органических веществ, присутствующих в любой клетке. Все они гидрофобны — нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в органических растворителях (бензине, ацетоне и др.). Содержание липидов в клетках обычно составляет от 5 до 15%, однако в жировой ткани может достигать 90%.

По химическому строению липиды весьма разнообразны. В живых организмах наиболее распространены нейтральные жиры, воски и фосфолипиды.

Нейтральные жиры — наиболее распространенные и простые по химическому составу липиды. Их молекулы образуются в результате присоединения к одной молекуле трехатомного спирта глицерола трех остатков высокомолекулярных жирных кислот (рис. 1.6).

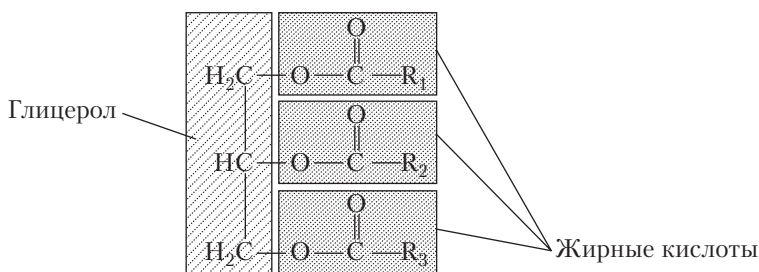


Рис. 1.6. Схема строения молекулы жира

В этой группе различают жиры и масла. Жиры при температуре 20°C остаются твердыми, а масла в этих условиях имеют жидкое агрегатное состояние. Масла характерны для растений, но могут встречаться и у животных.

Воска — сложные эфиры, образуемые многоатомными спиртами и жирными кислотами. Они покрывают кожу, шерсть, перья животных, предохраняя их от действия воды и смягчая. Стебли, листья и плоды многих растений также имеют восковой защитный слой.

Фосфолипиды сходны с жирами по своей структуре, но в их молекуле один или два остатка фосфорной кислоты замещают один или два остатка жирных кислот. Фосфолипиды входят в состав клеточных мембран.

Липиды способны образовывать липопротеиды — сложные соединения с белками — и гликолипиды, когда они связаны с углеводами.

Функции липидов. Липиды выполняют в организме многочисленные функции.

Энергетическая функция липидов — основная. При полном окислении 1 г жира выделяется 38,9 кДж энергии. У позвоночных животных за счет окисления жиров образуется примерно половина энергии, потребляемой клетками в состоянии покоя.

Запасающая функция жиров реализуется у всех животных и у некоторых растений. Помимо запаса энергии, жиры являются также источником воды, поскольку более 1 г воды образуется при окислении 1 г жира. Это свойство особенно ценно для животных, обитающих в пустынях при постоянном дефиците воды (горб верблюда).

Структурная функция липидов связана с их нерастворимостью в воде. Это делает их важнейшими компонентами клеточных мембран (фосфолипиды, липопротеины, гликолипиды, холестерин).

Регуляторная функция липидов состоит в том, что многие производные липидов являются биологически активными веществами. Так, стероидные гормоны и витамины Е, D, А регулируют комплекс обменных процессов, происходящих в организме.

Защитная функция липидов связана с их гидрофобностью и низкой теплопроводностью. Многие позвоночные животные имеют выраженный подкожный жировой слой, выполняющий роль теплоизолятора и позволяющий им жить в холодных климатических условиях. У китообразных слой жира способствует плавучести животного.

Слой подкожного жира у всех животных служит эффективной защитой от чрезвычайных механических воздействий, а жировые капсулы внутренних органов предохраняют их от перемещений, сотрясений, ударов.

1.6. Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновыми кислотами называются высокомолекулярные полимерные соединения, мономерами которых являются *нуклеотиды*. Нуклеиновые кислоты — самые крупные из молекул, образуемых живыми организмами. Нуклеиновые кислоты обеспечивают в живой природе хранение, тиражи-

рование и передачу наследственной информации. Нуклеиновые кислоты получили свое название от латинского *nucleus* — ядро, поскольку именно в нем они были впервые обнаружены. Позднее нуклеиновые кислоты были найдены и в цитоплазме, и в митохондриях, и в пластидах.

Известны две разновидности нуклеиновых кислот: *дезоксирибонуклеиновая* (ДНК) и *рибонуклеиновая* (РНК), которые отличаются друг от друга по составу. Молекула ДНК состоит из двух цепей нуклеиновых кислот, закрученных в двойную спираль и удерживаемых водородными связями. Каждая цепь ДНК состоит из нескольких десятков тысяч нуклеотидов, т.е. представляет собой полинуклеотид. Нуклеотиды в составе ДНК содержат четыре азотистых основания: аденин, гуанин, цитозин, тимин, а также дезоксирибозу (сахар) и остаток фосфорной кислоты (рис. 1.7).

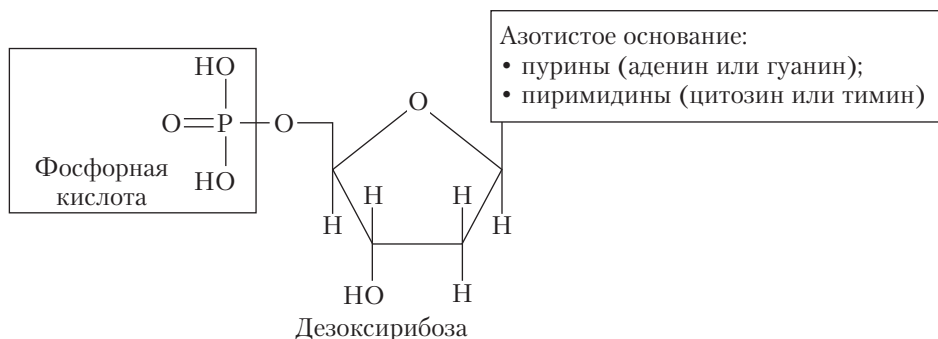


Рис. 1.7. Схема строения нуклеотида ДНК

Азотистые основания определяют названия соответствующих нуклеотидов: адениловый (А), гуаниловый (Г), цитидиловый (Ц) и тимидиловый (Т) (рис. 1.8).

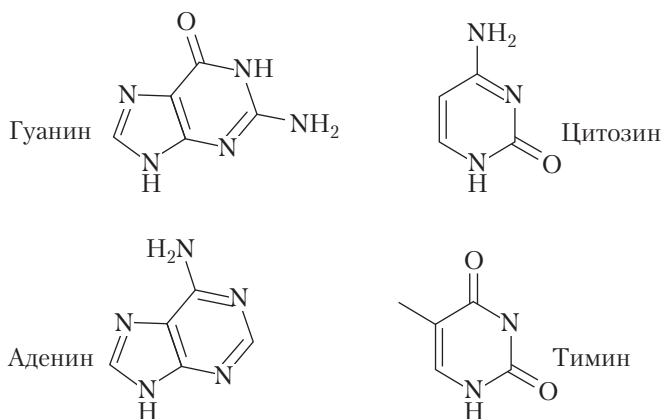


Рис. 1.8. Структура азотистых оснований, входящих в состав ДНК

При образовании двойной спирали ДНК азотистые основания одной цепи располагаются против азотистых оснований другой в строго определенном порядке: против аденина одной цепи всегда располагается тимин

другой цепи, против гуанина — цитозин, и наоборот. Такой порядок расположения связан с тем, что нуклеотидные пары строго соответствуют друг другу по химическому строению и являются комплементарными друг другу. Между гуанином и цитозином всегда возникают три водородные связи, а между аденином и тимином — две (рис. 1.9).

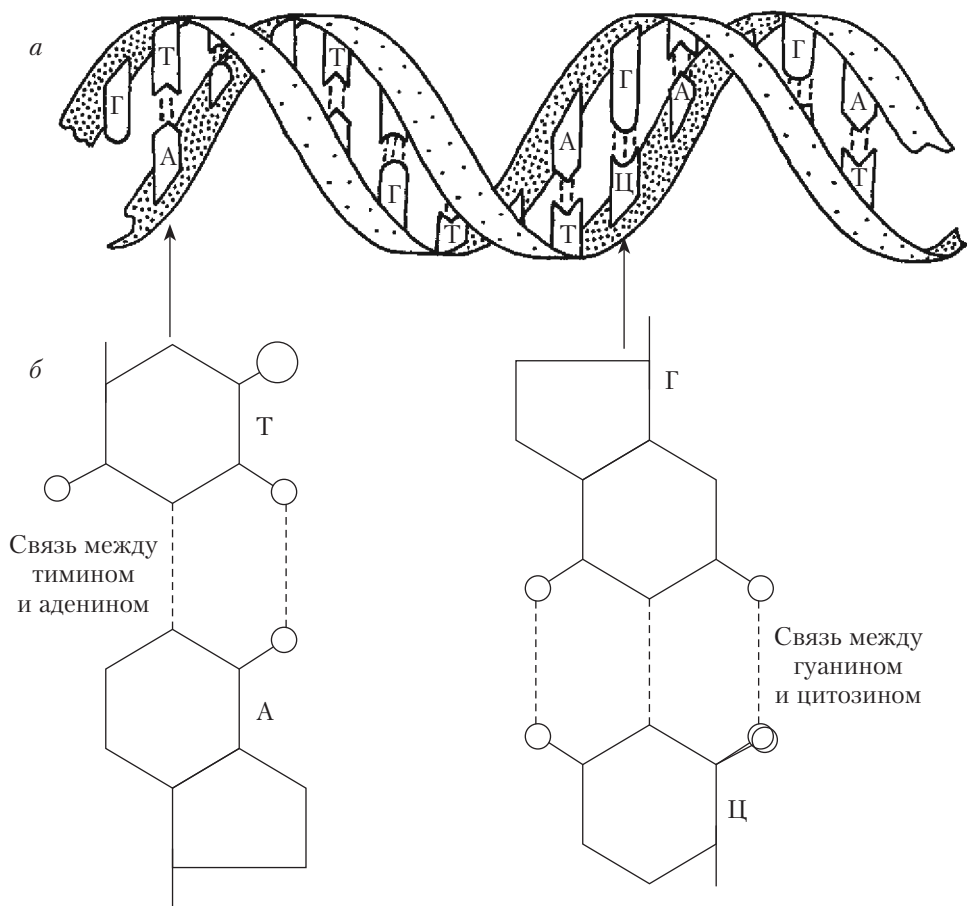


Рис. 1.9. Структура ДНК:

а — двойная спираль; *б* — связи между комплементарными основаниями;
 А — аденин; Г — гуанин; Т — тимин; Ц — цитозин

Таким образом, у всякого организма число гуаниловых нуклеотидов равно числу цитидиловых, а адениловых — числу тимидиновых. Последовательность нуклеотидов в одной цепи ДНК позволяет, по принципу комплементарности, установить нуклеотидную последовательность другой цепи.

С помощью четырех типов нуклеотидов в структуре ДНК записана вся передающаяся по наследству следующим поколениям информация об организме. Перед делением клетки содержащаяся в ее ядре ДНК удваивается для того, чтобы генетического материала хватило на две дочерние клетки. Процесс называется репликацией (рис. 1.10).

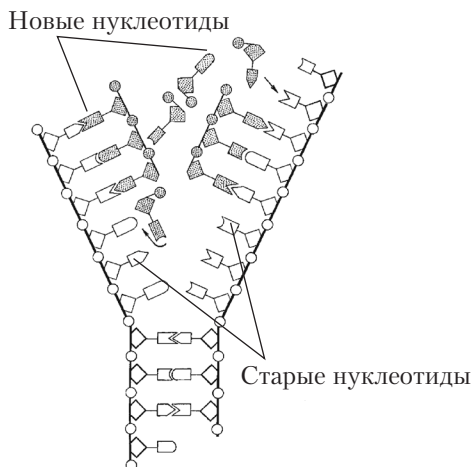


Рис. 1.10. Схема репликации — удвоения ДНК

Молекула РНК состоит из одной цепи, образованной рибонуклеотидами. Каждый рибонуклеотид состоит из азотистого основания, рибозы (сахара) и остатка фосфорной кислоты. В рибонуклеотидах четыре азотистых основания: аденин, гуанин, цитозин и урацил (вместо тимина в ДНК).

Информация о структуре молекул РНК заложена в молекулах ДНК, которая служит матрицей при синтезе молекул РНК. Этот процесс называется транскрипцией. Содержание РНК в клетке может значительно меняться.

Различают **три класса** РНК:

1) **информационная (матричная) РНК** (иРНК или мРНК) — переносит информацию о строении и функциях белков от ДНК к месту синтеза белков на рибосомах в цитоплазме;

2) **транспортные РНК** (тРНК) доставляют аминокислоты, из которых состоит белок, к месту сборки этого белка. Каждая аминокислота переносится особым видом тРНК и поэтому в клетке их содержится около 30. По размеру тРНК относительно невелики и по форме напоминают лист клевера (рис. 1.11);

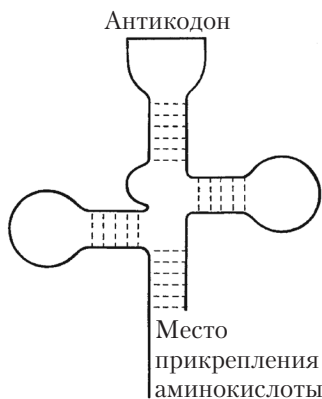


Рис. 1.11. Схема строения тРНК

3) *рибосомальная РНК (рРНК)* в комплексе с белковыми молекулами образует рибосомы — органеллы, которые обеспечивают синтез белков.

Различные типы РНК представляют собой единую функциональную систему, реализующую наследственную информацию через синтез белка. Молекулы РНК находятся в ядре, цитоплазме, рибосомах, митохондриях и пластидах клетки.

1.7. Аденозинтрифосфорная кислота

Аденозинтрифосфорная кислота является нуклеотидом, но не полимером, как ДНК или РНК, а мономером, состоящим из аденина, рибозы и трех остатков фосфорной кислоты. АТФ — универсальное хранилище и переносчик энергии во всех клетках. Энергия запасается в химических связях между остатками фосфорной кислоты. При расщеплении этой связи выделяется почти в четыре раза больше энергии, чем при расщеплении других химических связей. Такая связь называется макроэргической.

После отщепления одного остатка фосфорной кислоты АТФ превращается в АДФ (рис. 1.12).

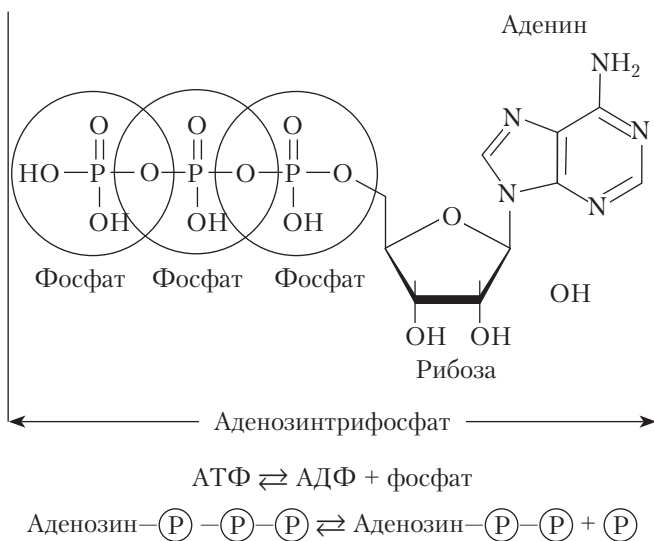


Рис. 1.12. Структурная формула АТФ и система АДФ—АТФ

При отсоединении еще одного остатка фосфорной кислоты АДФ превращается в АМФ. При отщеплении каждого остатка фосфорной кислоты происходит высвобождение 40 кДж энергии:



На синтез АТФ из АДФ тратится столько же энергии, сколько выделяется при расщеплении ее макроэргической связи. Клетка получает необхо-

димую для синтеза АТФ энергию в процессе распада молекул углеводов, липидов и реже — белков.

1.8. Витамины

Витамины (от лат. *vita* — жизнь) — органические соединения, обладающие биологической активностью и имеющие различное химическое происхождение и структуру, но совершенно необходимые в малых количествах для нормальной жизнедеятельности организмов. Они играют важную роль в обмене веществ, часто являясь составной частью ферментов. В организме человека витамины либо не вырабатываются совсем, либо вырабатываются в недостаточных количествах, поэтому они обязательно должны поступать в организм с пищей.

Витамины обозначают латинскими буквами, хотя у каждого из них есть и название. Например, витамин С — аскорбиновая кислота, витамин А — ретинол и т.д. Ряд витаминов — жирорастворимые (А, D, Е, К), другие — водорастворимые (С, В, РР, Н). Как недостаток, так и избыток витаминов может привести к серьезным нарушениям многих физиологических функций в организме. Например, здоровому человеку в сутки необходимо всего 0,003 мг витамина В₁₂, но без этого витамина развивается злокачественное малокровие. Жирорастворимый витамин А плохо выводится из организма человека, и его избыток может быть смертельно опасен. По этой причине следует осторожно употреблять в пищу печень белых медведей, моржей, акул, где этого витамина очень много.

1.9. Клеточная теория

К середине XVII в. были созданы первые микроскопы, и *Роберт Гук*, рассматривая срез коры пробкового дерева, увидел, что растительная ткань состоит из мелких ячеек, которые он назвал клетками. Голландец *Антони ван Левенгук* немного позднее представил рисунки увиденных им под микроскопом различных клеток в своей книге «Тайны природы». В 1781 г. *Феличе Фонтана* зарисовал клетки животных и изобразил их ядра, затем *Ян Пуркинье* подробно описал клеточное ядро и ввел термин «протоплазма» (от греч. *protos* — первый и *plasma* — оформленное), обозначив этим термином внутреннее содержимое клетки.

В 1838 г. в книге немецкого ботаника *Маттиаса Шлейдена* «Материалы к филогенезу» была высказана идея о том, что именно клетка является основной структурной единицей растений. Опираясь на эти работы, немецкий физиолог *Теодор Шванн* в своей книге «Микроскопические исследования о соответствии в структуре и росте животных и растений» изложил первую версию клеточной теории. Согласно данной теории все клетки имеют сходное строение, химический состав и общие принципы жизнедеятельности, каждая клетка самостоятельна, а деятельность организма является суммой процессов жизнедеятельности составляющих его клеток.

Вместе с тем Шлейден и Шванн ошибочно полагали, что в организме клетки зарождаются из «неклеточного вещества». Это положение оспорил

Рудольф Вирхов, сформулировав принцип «Каждая клетка — из клетки» (1859 г.). Позднее *Вальтер Флеминг* описал способ деления клетки надвое, назвав его митозом. В 1892 г. русский биолог *Илья Мечников* открыл фагоцитоз. Таким образом, исходные положения клеточной теории Шлейдена и Шванна были дополнены трудами многих исследователей, что помогло создать современную клеточную теорию. Согласно этой теории:

- универсальной структурной и функциональной единицей всех живых организмов является клетка;
- все клетки имеют сходное строение, сходный химический состав и единые принципы жизнедеятельности;
- клетки образуются исключительно в результате деления предшествующих им клеток;
- все клетки обладают способностью к автономной жизнедеятельности, их работа скоординирована в многоклеточных организмах.

Следовательно, клетка — элементарная единица живого, лежащая в основе строения, развития и воспроизводства всех живых организмов. В силу того что многоклеточные организмы представляют собой сложные целостные клеточные системы, для понимания принципов регуляции всего организма необходимо понимание строения и регуляции процессов жизнедеятельности в одной клетке.

1.10. Строение клетки

Клетки различных организмов, живущих на Земле, и даже одного и того же организма могут очень сильно различаться и по размерам, и по строению, и по функциям. Например, сравните нейрон, клетку сердечной мышцы, эритроцит и сперматозоид (рис. 1.13).

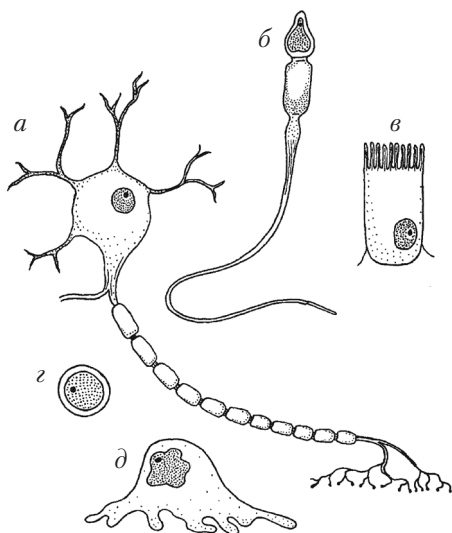


Рис. 1.13. Примеры клеток разной формы:

а — нейрон; б — сперматозоид; в — энтероцит; г — лейкоцит; д — фагоцит

Однако сходств между клетками больше, чем различий.

Все клетки подразделяют на *эукариотические*, имеющие ядро, и *прокариотические*, оформленного ядра не имеющие. Поскольку все клетки организма человека, за исключением зрелых эритроцитов, имеют ядро, в дальнейшем будет охарактеризована эукариотическая клетка.

Во внутренней полужидкой среде клетки — гиалоплазме — присутствует целый набор структур, выполняющих функции, необходимые для обеспечения нормальной жизнедеятельности клетки: питания, дыхания, выделения продуктов обмена, разложения, если надо — движения. Для этого все клеточные структуры необходимо удерживать вместе, чтобы клетка могла существовать как единое целое. Эту задачу решает клеточная мембрана, покрывающая клетку.

Наружная клеточная мембрана (плазматическая мембрана, плазмалемма), толщиной 8—12 нм, имеет сходное строение у всех клеток и построена из двух слоев фосфолипидов. Каждая молекула фосфолипидов в своей структуре имеет гидрофильную головку и гидрофобный хвост. В биологических мембранах молекулы липидов располагаются головками наружу, а хвостами внутрь. Многочисленные молекулы белков погружены в билипидный слой (рис. 1.14).

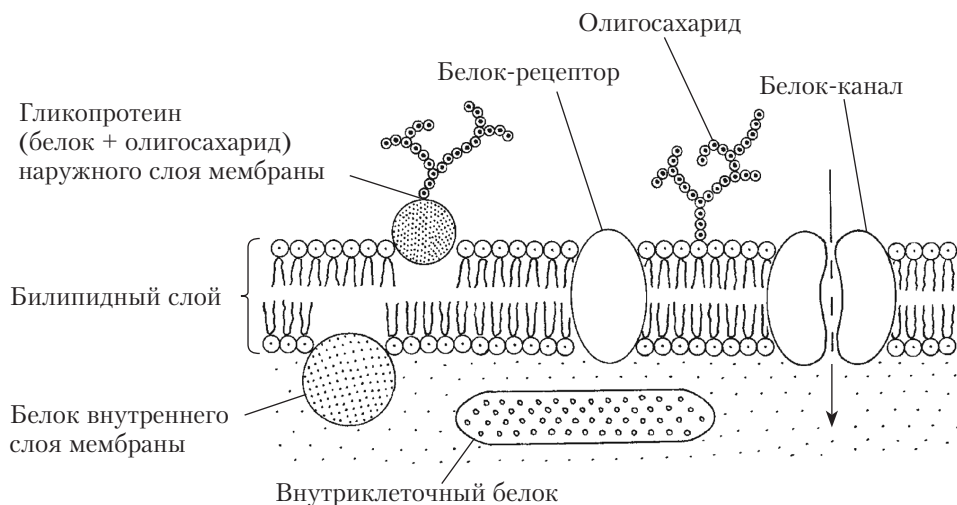


Рис. 1.14. Схема участка клеточной мембраны (основные типы мембранных белков)

Одни белки располагаются на внешней стороне мембраны, другие прилегают к внутренней, а третьи пронизывают мембрану насквозь. Часть мембранных белков представляют собой рецепторные структуры, с помощью которых клетка воспринимает различные сигнальные воздействия, другие образуют трансмембранные каналы, по которым идет передвижение различных ионов в клетку и из нее (ионный ток). Третья группа белков — это ферменты, обеспечивающие протекание процессов жизнедеятельности клетки.

В состав мембран входит небольшое количество углеводов (около 5%). Это обычно гликопротеиды и гликолипиды, участвующие в выполнении наружной мембраной рецепторных функций.

Цитоплазма представляет собой содержимое клетки от внутренней поверхности клеточной мембраны до ядра и включает в себя гиалоплазму, органеллы (постоянные структурные компоненты) и клеточные включения (временные компоненты).

В цитоплазме клеток эукариот обязательно имеется сложная опорная система — *цитоскелет*, поддерживающий форму клетки и обеспечивающий внутриклеточный транспорт. Он собран из трех видов элементов: микротрубочек, промежуточных филаментов и микрофиламентов.

Микротрубочки пронизывают всю цитоплазму и представляют собой полые трубки диаметром 20—30 нм, состоящие из спирально закрученных нитей белка тубулина. Микротрубочки образуют основу цитоскелета и участвуют в переносе по цитоплазме различных веществ.

Промежуточные филаменты имеют толщину около 10 нм, а микрофиламенты — 4 нм. Их основа — белок актин. Микрофиламенты часто собраны в пучки и располагаются вблизи наружной клеточной мембраны. Они способны менять ее форму, что очень важно в процессе фагоцитоза или пиноцитоза.

Центриоль представляет собой тончайшую белковую трубочку длиной 0,3 мкм, стенки которой состоят из девяти групп по три микротрубочки, соединенных между собой поперечными белковыми шпильками. Центриоль в основании реснички или жгутика называется *базальным тельцем*. Во многих клетках две центриоли соединяются по две и становятся центром организации этой клетки, образуя *центросому* (клеточный центр) (рис. 1.15).

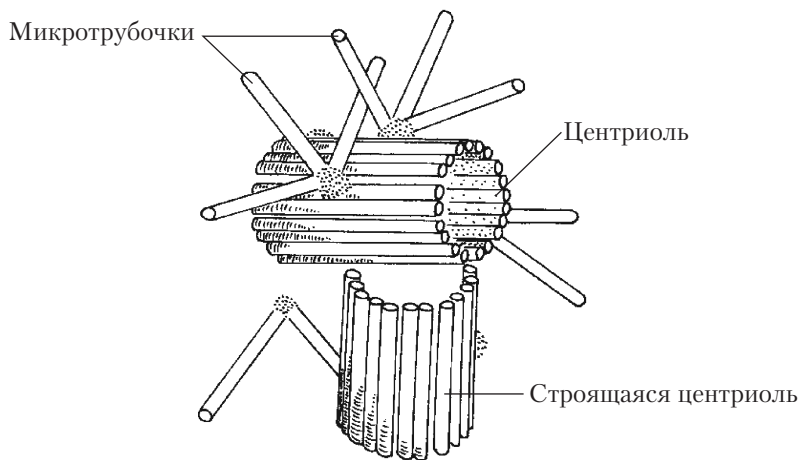


Рис. 1.15. Клеточный центр с удваивающейся центриолью

Центриоли участвуют в построении цитоскелета и формировании веретена деления при образовании новых клеток. Перед делением клетки центриоли расходятся к полюсам клетки, и каждая из них достраивает дочернюю центриоль.

Специалисты по эволюции считают, что первые клетки, появившиеся на Земле, имели только наружную мембрану. Их органеллы еще не включали в свой состав мембран. Компоненты клетки, построенные из мембран, появились позднее.

Эндоплазматическая сеть, или ЭПР, выглядит как сеть только в микроскоп. В действительности это разветвленная система сообщающихся полостей и трубочек, образованных мембраной, сходной с плазматической (рис. 1.16).

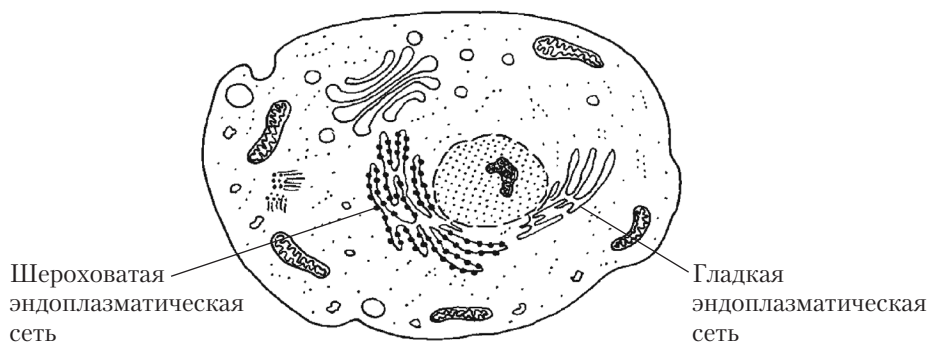


Рис. 1.16. Эндоплазматическая сеть

ЭПР связан с наружным слоем двуслойной мембраны клеточного ядра. На части мембран ЭПР располагаются рибосомы, синтезирующие белки, которые поступают в полости ЭПР. Такой ЭПР называют шероховатым. Не содержащий рибосом ЭПР называется гладким; он является местом синтеза липидов и углеводов. Синтезированные в ЭПР вещества по системе трубочек транспортируются к местам использования или накопления.

Рибосомы представляют собой органеллы, обеспечивающие процесс синтеза белка. Их размер составляет приблизительно 20×30 нм. В одной клетке может содержаться одновременно несколько миллионов рибосом. Каждая рибосома состоит из малой и большой субъединиц, образованных рРНК и белками. Субъединицы рибосом формируются в ядре в области ядрышек и через поры в ядерной оболочке поступают в цитоплазму. Рибосомы осуществляют сборку белковых молекул белков из аминокислот, доставляемых к рибосоме посредством тРНК. Между рибосомальными субъединицами имеется щель, в которой размещается мРНК, а на большой субъединице имеется бороздка, по которой сползает синтезируемая молекула белка (рис. 1.17).

Таким образом, рибосомы осуществляют трансляцию генетической информации — своеобразный «перевод на язык аминокислот с языка нуклеотидов».

Рибосомы или присутствуют в цитоплазме в свободном состоянии, или располагаются группами на мембранах ЭПР. Свободно расположенные рибосомы синтезируют белки для нужд самой клетки, а прикрепленные рибосомы — белки, предназначенные для использования во внеклеточном пространстве или в других клетках организма.

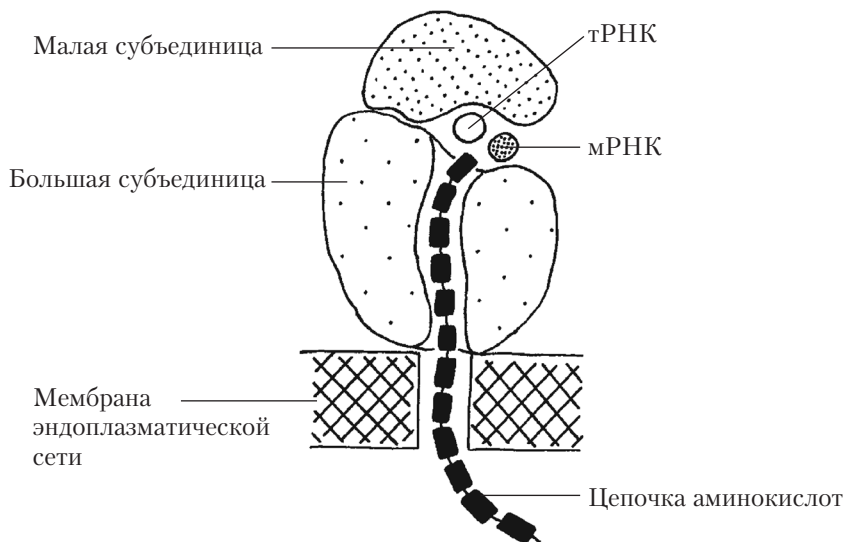


Рис. 1.17. Участие рибосомы в синтезе белка

Аппарат (комплекс) Гольджи — система внутриклеточных цистерн, отграниченных от цитоплазмы биологическими мембранами. Комплекс Гольджи осуществляет накопление, биохимические превращения и упаковку в везикулы (мембранные пузырьки) веществ, вырабатываемых в клетке. Упакованные вещества переносятся в разные места цитоплазмы или транспортируются к клеточной мембране и выводятся за пределы клетки.

Комплекс Гольджи включает в себя систему цистерн (плоских полостей), уложенных стопками одна на другую (рис. 1.18).

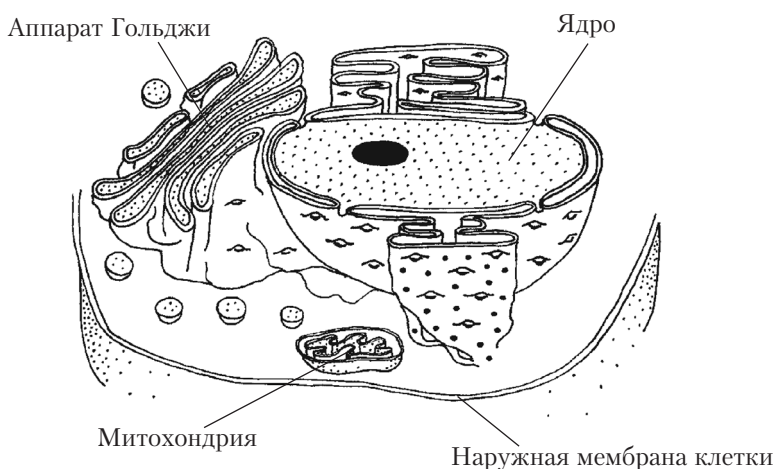


Рис. 1.18. Схема строения аппарата Гольджи

Аппарат Гольджи располагается рядом с ЭПР, но не сообщается с ней, поэтому все вещества, синтезированные на мембранах ЭПР, переносятся

в комплекс Гольджи внутри везикул, отделяющихся от ЭПР. Одна из важных функций аппарата Гольджи — сборка клеточных мембран. Мембранные белки и липиды поступают в комплекс Гольджи из ЭПР, где собираются участки мембран, из которых изготавливаются особые мембранные пузырьки. Эти пузырьки передвигаются по цитоплазме в те участки клетки, где требуется достроить мембрану. Пузырьки встраиваются в мембрану, формируя своеобразные «заплаты», ликвидирующие дефекты в мембране.

Лизосомы. Пищевые частицы, попадающие в клетку, необходимо переварить, т.е. разрушить до таких составных частей, которые клетка может использовать. Для этого фагоцитарный пузырек с пищевой частицей должен слиться с лизосомой. Лизосома — это маленькая везикула диаметром 0,4—1 мкм, содержащая около 50 разных видов пищеварительных ферментов, способных расщеплять белки, углеводы, липиды, нуклеиновые кислоты. Формируются лизосомы в комплексе Гольджи.

Отделившиеся от комплекса Гольджи лизосомы, содержащие ферменты в неактивной форме, называются первичными. Везикулы, образовавшиеся при слиянии первичных лизосом с фагоцитарными вакуолями, называются вторичными или пищеварительными вакуолями (рис. 1.19).

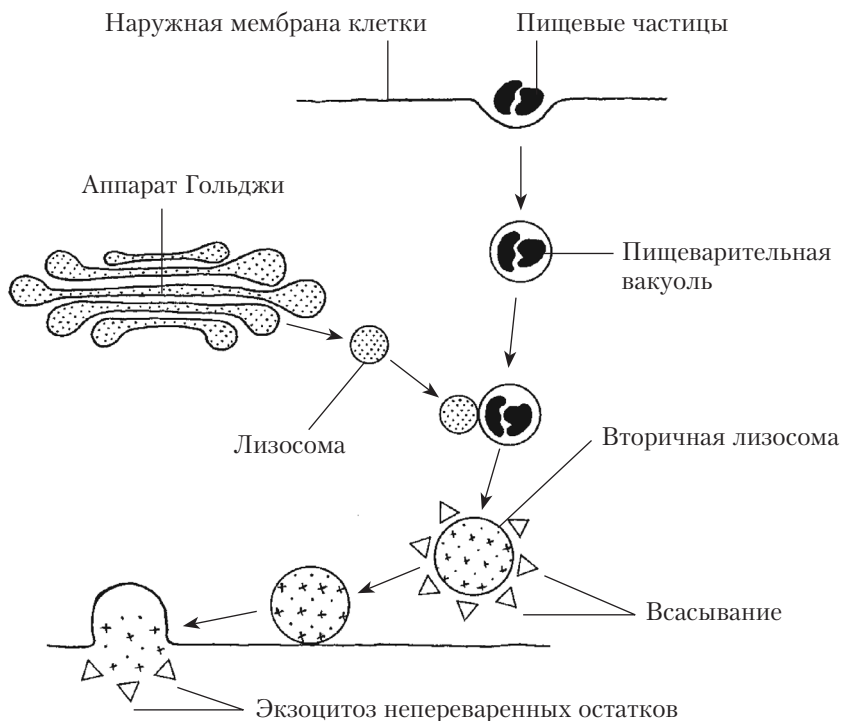


Рис. 1.19. Схема переваривания в клетке

В них активированные ферменты осуществляют процессы переваривания пищевых веществ, которые затем поступают в цитоплазму, а все, что не может быть перенесено из вторичной лизосомы в клетку, выбрасывается наружу путем экзоцитоза.

Митохондрии — это органеллы, в которых при участии кислорода крупные органические молекулы окисляются до углекислого газа и воды. Выделяющаяся в этих процессах энергия идет на синтез АТФ — универсального биохимического «аккумулятора» энергии. АТФ хранится в клетке до тех пор, пока не потребуется. Митохондрии встречаются практически во всех клетках эукариот. Число митохондрий в клетке варьирует от единиц (сперматозоиды, простейшие и некоторые водоросли) до нескольких тысяч (клетки печени, мышечные клетки). Митохондрии могут иметь шарообразную, овальную или палочковидную форму.

Независимо от формы, все митохондрии имеют общий план строения. Они образованы двумя мембранами. Внешняя мембрана гладкая, а внутренняя образует большое число складок (кrist), которые увеличивают площадь поверхности. На кристах располагаются ферментативные комплексы, обеспечивающие процессы клеточного дыхания, приводящие к синтезу АТФ (рис. 1.20).

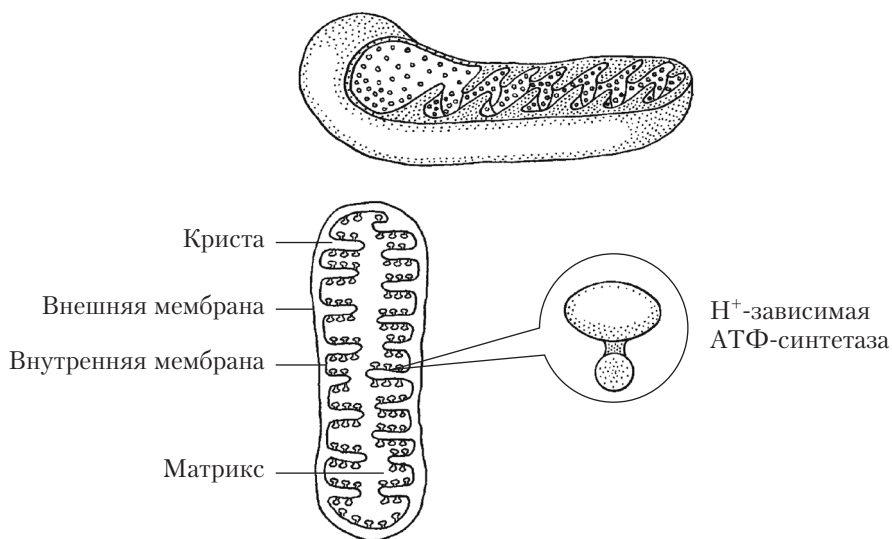


Рис. 1.20. Строение митохондрии

Митохондрии являются единственными органеллами животной клетки, имеющими собственные ДНК, РНК и особые рибосомы. Эта локальная генетическая система обеспечивает самовоспроизводство митохондрий. Митохондриальная ДНК замкнута в кольцо. В периоды, когда клетке требуется дополнительная энергия, количество митохондрий в ней заметно возрастает, а во время сниженных энергозатрат — уменьшается. Кольцевая ДНК, способность к самовоспроизводству, а также отсутствие митохондрий у прокариот — все это позволило предположить, что митохондрии произошли от паразитических прокариотических существ, напоминающих современные бактерии. В процессе эволюции симбиоз сменил паразитизм, и «бывшие» прокариотические клетки превратились в органеллы, характерные для всех эукариотических клеток.

Общие черты с митохондриями имеют **пластиды** — органеллы, характерные только для растительных клеток.

Органеллы, осуществляющие движения. Многие клетки способны к перемещению в пространстве, причем механизмы двигательных реакций могут быть различными.

Сперматозоиды животных двигаются при помощи жгутика длиной около 100 мкм. На поперечном срезе жгутика заметно, что на периферии располагаются девять пар микротрубочек, а в центре — одна пара. Все пары микротрубочек связаны между собой посредством белка, способного за счет энергии АТФ менять свою пространственную структуру. В результате этого процесса пары микротрубочек перемещаются друг относительно друга, изгибается жгутик и сперматозоид начинает движение.

Сходный механизм обеспечивает движения ресничек, которыми снабжены клетки многих органов. Длина ресничек составляет всего 10—15 мкм. На мембране одной клетки их может быть очень много, но при этом их движения обычно четко скоординированы. Так, например, клетка ресничного эпителия верхних дыхательных путей человека имеет около 250 ресничек.

Клеточные включения формируются из веществ, которые клетка либо расходует сама, либо выводит во внешнюю среду. Примерами клеточных включений могут быть капли жира, зерна гликогена, белковые гранулы и т.д. Обычно они расположены непосредственно в цитоплазме и не отделены от нее мембраной. Клеточные включения используются органеллами клетки для питания и других нужд.

Ядро является важнейшей структурой эукариотических клеток. Оно представляет собой центр управления клетки и хранилище информации о ней: в ядре локализовано более 90% клеточной ДНК. При удалении ядра клетка быстро погибает. Обычно ядро располагается в центре клетки и имеет шаровидную форму (рис. 1.21).

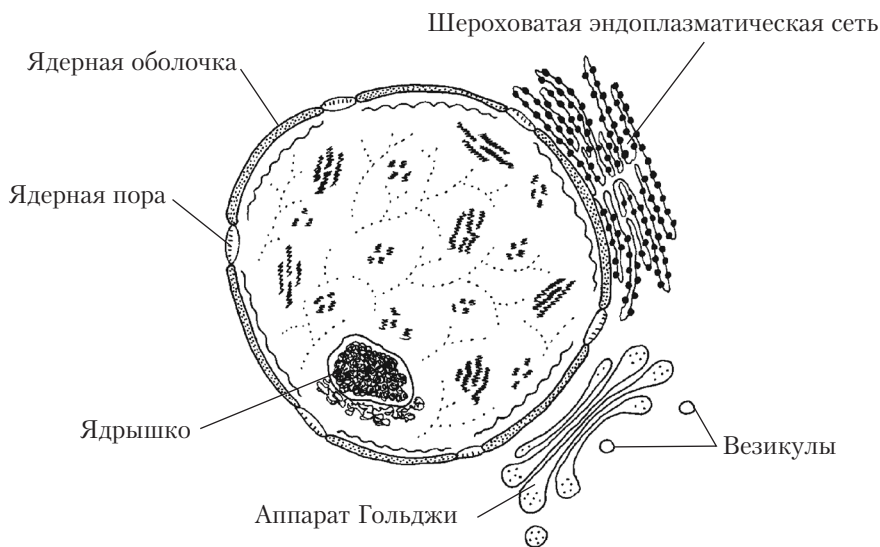


Рис. 1.21. Схема строения ядра

Диаметр ядра составляет от 2 мкм до нескольких десятков микрометров в зависимости от разновидности клетки.

Ядро отделено от цитоплазмы двумембранной оболочкой, толщина которой составляет около 30 нм. Наружная мембрана в составе оболочки плавно переходит в камеры ЭПР и содержит ядерные поры, а внутренняя — относительно гладкая. Поры обеспечивают выход из ядра в цитоплазму мРНК и тРНК, а из цитоплазмы в ядро через поры могут проникать ионы и более крупные молекулы — АТФ и разнообразные ферменты.

Гелеобразное содержимое ядра носит название *кариоплазмы*. В кариоплазме располагаются молекулы ДНК, соединенные с особыми белками — гистонами. Вместе они образуют ядерный хроматин. ДНК человека в развернутом виде имеет длину около 5 см. Перед делением клетки каждая молекула ДНК образует хромосому, для чего плотно скручивается и укладывается с помощью гистонов. Объем, занимаемый ДНК, при образовании хромосом многократно уменьшается. Под объективом светового микроскопа во время метафазы хромосомы имеют вид продолговатых палочковидных телец, которые с помощью перетяжек (центромер) делятся на два плеча (рис. 1.22).

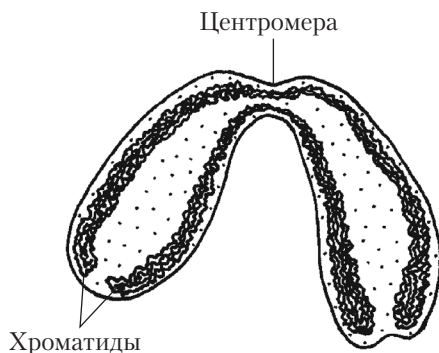


Рис. 1.22. Строение хромосомы

В промежутках между делениями хромосомы раскручены (деспирализованы), что обеспечивает успешное функционирование генов, которые представляют собой участки молекулы ДНК, кодирующие структуры разнообразных белковых молекул.

Участки некоторых молекул ДНК принимают форму петель. Такие петли, сближаясь и перекрываясь, образуют видимые в микроскоп *ядрышки*. В ядрышках синтезируются субъединицы рибосом, попадающие в цитоплазму через ядерные поры. В цитоплазме формируются функциональные рибосомы, способные участвовать в синтезе белков. Число ядрышек в одной клетке может достигать семи.

Таким образом, ядро клетки выполняет две функции:

- 1) хранение наследственной информации и передача этой информации при делении дочерним клеткам;
- 2) управление всеми функциями клетки путем синтеза белков, имеющих различное назначение.

Резюме

1. Все живые существа представляют собой открытые саморегулирующиеся и самовоспроизводящиеся системы, построенные из биополимеров и поддерживающие свое существование за счет энергии, получаемой извне. Для живых существ также характерны единство химического состава и структурной организации, обмен веществ, наследственность и изменчивость, рост и развитие, а также реакция на раздражители.

2. Самыми распространенными в живых организмах химическими элементами являются углерод, кислород, азот и водород, а самым распространенным химическим соединением — вода.

3. В состав живых организмов входят многочисленные неорганические вещества и органические соединения, среди которых важнейшими являются белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты, АТФ.

4. Белки выполняют в организме структурную, транспортную, каталитическую, защитную, запасующую и чувствительную функции.

5. Углеводы выполняют в организме энергетическую, запасующую, структурную и защитную функции.

6. Липиды входят в состав всех клеточных мембран, запасают энергию, обеспечивают теплоизоляцию, их производные являются витаминами и гормонами.

7. Нуклеиновые кислоты — ДНК и РНК — являются полимерами, построенными из нуклеотидов и выполняющими в организме функции хранения, тиражирования и передачи наследственной информации.

8. АТФ является универсальным хранилищем и переносчиком энергии.

9. Универсальной структурной и функциональной единицей живого на Земле является клетка.

10. Все клетки имеют сходное строение, химический состав, общие принципы жизнедеятельности и делятся на растительные и животные, на прокариотические и эукариотические.

11. Все многообразие функций клетки обеспечивается ее органеллами. К органеллам животной клетки относятся: плазматическая мембрана, ядро, цитоскелет, митохондрии, ЭПР (гладкий и шероховатый), рибосомы, аппарат Гольджи, центриоли, лизосомы и везикулы.

Ключевые слова

Жизнь, организм, свойства живых клеток, свойства воды, ионы, катионы, анионы, буферные растворы, белки и протеины, аминокислоты, структура белков, денатурация белков, функции белков, углеводы, моносахариды, дисахариды, полисахариды, функции углеводов, липиды, фосфолипиды, функции липидов, нуклеиновые кислоты, ДНК, РНК, азотистые основания, комплементарность, нуклеотид, виды РНК, АТФ, витамины, микроскоп, ядро, протоплазма, клеточная теория, цитоплазма, органоиды, мембрана, клеточный центр, микротрубочки, эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, рибосомы, лизосомы, митохондрии, кристы, прокариоты, эукариоты, хроматин, ядрышки, хромосомы.

Life, organism, the properties of living cells, the properties of water, ions, cations, anions, buffers, proteins, amino acids, protein structure, denaturation of proteins, the function of

proteins, carbohydrates, monosaccharides, disaccharides, polysaccharides, functions of carbohydrates, lipids, phospholipids, function of lipids, nucleic acids, DNA, RNA, nitrogen bases, complementarity, nucleotide RNA species, ATP, vitamins, microscope, nucleus, protoplasm, cell theory, cytoplasm, organelles, membrane, cell center, microtubules, endoplasmic reticulum, Golgi complex, ribosomes, lysosomes, mitochondria, cristae, prokaryotes, eukaryotes, chromatin, nucleoli, chromosomes.

Контрольные вопросы и задания

1. Дайте определение понятию «жизнь» и перечислите основные свойства живых организмов.
2. Как понимать «открытость живых систем»?
3. Приведите примеры реакций поддержания гомеостаза в организме человека.
4. Какие химические вещества относятся к неорганическим веществам клетки?
5. Какое вещество является наиболее распространенным в организме?
6. Какой раствор называют буферным?
7. Сколько разновидностей аминокислот входит в состав белков живых клеток?
8. Какая связь называется пептидной?
9. Сколько уровней организации имеют белки?
10. Каковы функции белков в клетке?
11. В состав каких более сложных соединений клетки входит рибоза (дезоксирибоза)?
12. Какие функции выполняют липиды в живых клетках?
13. Какие полисахариды являются запасными у животных и у растений?
14. Из чего состоят нуклеотиды? Нарисуйте структурную формулу.
15. Чем, по химической природе, является молекула АТФ?
16. Какова основная функция витаминов в организме?
17. Какие клетки называются эукариотическими, какие — прокариотическими?
18. Каковы функции клеточной мембраны?
19. Каковы функции цитоскелета? Что такое клеточный центр?
20. Каковы функции гладкой и шероховатой эндоплазматической сети?
21. Каковы функции комплекса Гольджи?
22. Какие признаки сближают митохондрии и бактерии?
23. Каковы функции ядра клетки? Как устроена ядерная оболочка?
24. Есть ли хромосомы у бактерий?
25. Назовите двумембранные органоиды клетки.

Темы для докладов и рефератов

1. Раздражимость — одно из главных свойств живых систем.
2. Роль микро- и ультрамикрорезонансов в живых системах.
3. Роль соединений фосфора в живых системах.
4. Роль воды в живых системах.
5. Защитные функции белков: антитела.
6. Защитные функции жиров в мире животных.
7. Мозг и глюкоза.
8. Витамин С и деятельность мозга.
9. АТФ — универсальный аккумулятор энергии.
10. Транспорт веществ через клеточную мембрану: фагоцитоз и пиноцитоз.
11. Строение клеточной мембраны различных клеток.
12. Лизосомы: разновидности, строение, функции.
13. Митохондрии — доказательство единства происхождения жизни.

14. Безъядерные, одноядерные и многоядерные клетки.
15. Ядро — хранитель наследственной информации клетки.

Аналитические задачи

1. Вспомните зоологию и приведите примеры живых организмов, которые в процессе индивидуального развития превращаются в качественно новые существа. Какие выгоды и какие издержки могут принести такие превращения?
2. Какая система организма человека пострадает в первую очередь при нехватке ионов железа? Каким образом можно компенсировать недостаток железа в организме?
3. Возьмите белок сырого и вареного яйца и сравните их физическое состояние. Объясните подобный эффект высокой температуры. Почему охлаждение вареного яйца не возвращает белок в исходное состояние?
4. Возьмите в рот кусочек сырого картофеля и подержите 10 с. Во рту довольно быстро появится сладкий вкус. Как это можно объяснить?
5. Известно, что при окислении 1 г жира выделяется 1,1 г воды. Откуда взялись «лишние» 0,1 г воды? Опишите «химию» процесса.
6. Из опасения заболеть онкологическим заболеванием женщина съедала в день около 1 кг тертой моркови с маслом, так как витамин А, которого много в моркови, действительно является профилактическим противораковым средством. Через несколько недель кожа у этой женщины стала желто-оранжевой, и появились симптомы пищевого отравления. Как это объяснить?
7. Почему при воздействии температуры выше 53°C рецепторы кожи всех типов будут ощущать только боль?
8. Молекулы ДНК присутствуют не только в ядре клетки, но и в митохондриях и пластидах. Как такое могло произойти? Нарисуйте гипотетическую схему.
9. Могут ли на Земле существовать другие формы жизни, кроме клеточной? Попробуйте представить себе и описать такие формы жизни.
10. Известно, что гиалоплазма занимает чуть больше половины объема клетки. Чем заполнена вторая половина клетки?
11. Представьте себе ситуацию, когда по какой-то причине в клетке «лопнет» одна или несколько лизосом. Что при этом произойдет?
12. Процессы энергетического обмена постоянно и достаточно интенсивно происходят в клетках прокариот, у которых отсутствуют митохондрии. Как бактерии могут без них обходиться?

Глава 2

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ В КЛЕТКЕ. КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ. ПОНЯТИЕ О ТКАНЯХ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- типы клеточного обмена веществ;
- механизмы синтеза белка и роль нуклеиновых кислот в этих процессах;
- механизмы клеточного деления;
- основные ткани организма человека;
- основы организации живых систем, необходимые для изучения устройства и работы материальной основы психической деятельности человека — НС;

уметь

- различать две формы обмена — анаболизм и катаболизм, два вида клеточного деления — митоз и мейоз, два вида нуклеиновых кислот — ДНК и РНК;
- давать характеристики всем основным типам тканей организма;

владеть

- навыками определения принадлежности ткани к той или иной группе по ее микрофотографиям;
 - принципами воспроизведения клеток.
-

2.1. Обмен веществ и энергии в клетке

Метаболизм. Питание клетки. Любая клетка постоянно осуществляет сложные, многообразные, но прекрасно скоординированные реакции превращения веществ. Одни реакции направлены на изготовление необходимых для нормальной жизнедеятельности молекул (*пластический обмен*), а другие реакции, наоборот, сопровождаются распадом пищевых и запасных веществ для получения энергии (*энергетический обмен*).

Получаемые с пищей белки, жиры, углеводы, витамины и микроэлементы используются клетками для синтеза необходимых им веществ и построения клеточных структур. Эти процессы протекают с затратой энергии. Совокупность реакций биосинтеза веществ и их последующей сборки в более крупные структуры называется *ассимиляцией*, или *анаболизмом*.

Поддавляющее число реакций пластического обмена требует затрат энергии. Эту энергию клетки получают за счет распада органических веществ, которые либо поступают извне с пищей, либо берутся из «запасов» клетки. При распаде этих молекул выделяется энергия, часть которой рассеивается в виде тепла, а часть — запасается в виде молекул АТФ. При необходимости АТФ используется для покрытия энергетических затрат клетки, в том числе для обеспечения процессов ассимиляции. Совокупность реакций

распада веществ, сопровождающихся выделением и запасанием энергии, называется *диссимиляцией*, или *катаболизмом*.

Анаболизм и катаболизм — противоположные процессы: в первом случае происходит образование веществ, на что тратится энергия, а во втором — распад веществ с выделением и запасанием энергии. Анаболизм и катаболизм взаимосвязаны и всегда строго скоординированы и сбалансированы. Нарушение этого баланса приводит к развитию заболеваний или даже гибели, как отдельных клеток, так и всего организма. Совокупность реакций анаболизма и катаболизма, протекающих в клетке, называется *метаболизмом*, или *обменом веществ*.

Реакции метаболизма в живой клетке протекают при умеренных температурах, нормальном давлении и незначительных колебаниях кислотности. При таких условиях вне живых организмов эти реакции или вообще не могли бы осуществляться, или протекали бы очень медленно. Однако в живых организмах они протекают очень быстро, что обуславливается участием в них *ферментов* — особых белковых катализаторов. Так как активность ферментов очень высока, то для поддержания нормальной скорости метаболических процессов требуется незначительное количество каждого фермента. Но ферменты действуют избирательно, и клетке необходимо производить очень много видов ферментов.

Все животные организмы на Земле получают вещества для пластического и энергетического обмена извне. Процесс поступления этих веществ в клетку называется *питанием*. Одноклеточные организмы сами поглощают пищевые вещества, сами их переваривают и сами используют пищевые молекулы в различных реакциях внутриклеточного обмена веществ. В многоклеточных организмах съеденная пища чаще всего переваривается (разрушается с помощью комплекса ферментов) в специально предназначенных для этого органах пищеварения, а затем с током крови органические и неорганические пищевые вещества поступают к каждой клетке для усваивания. После переваривания белки поступают к клеткам в виде отдельных аминокислот, углеводы — в виде моносахаридов (глюкозы, фруктозы), жиры — в виде глицерина и жирных кислот, неорганические молекулы — в растворенном виде.

За счет энергии разрушенных химических связей органических веществ сначала синтезируется универсальный для всех живых существ источник энергии — АТФ, который затем расходуется на покрытие энергетических затрат.

Энергетический обмен. АТФ синтезируется в результате реакции *фосфорилирования* — присоединения еще одного остатка фосфорной кислоты к молекуле АДФ:



На присоединение третьего фосфата к молекуле АДФ затрачивается 40 кДж энергии, которая сохраняется в клетке в виде химической связи. Такая связь называется макроэргической. Если клетке потребуется энергия, то за счет разрыва макроэргической связи клетка получит назад приблизительно 40 кДж энергии.

Энергия для синтеза АТФ из АДФ выделяется в результате диссимиляции, т.е. расщепления органических веществ в клетке. Диссимиляция может проходить в два или три этапа в зависимости от специфики организма и условий его обитания (рис. 2.1).

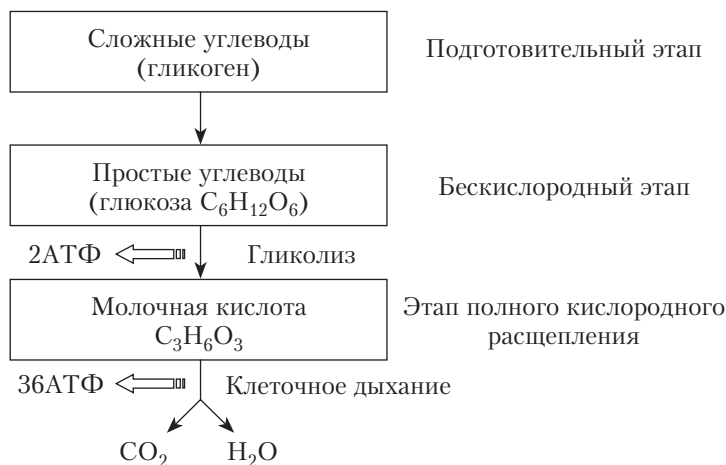


Рис. 2.1. Схема процессов энергетического обмена

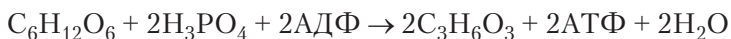
Большинство живых организмов, обитающих на Земле, являются аэробами. *Аэробы* используют в обмене веществ кислород, поступающий из окружающей среды. Энергетический обмен у аэробов протекает в три стадии: подготовительная, бескислородная, кислородная. У *анаэробов* — организмов, не нуждающихся в кислороде, а также у аэробов при дефиците кислорода энергетический обмен происходит в две стадии: подготовительная и бескислородная.

Подготовительная стадия заключается в расщеплении крупных органических молекул до более простых: белков — до аминокислот, липидов — до глицерина и жирных кислот, полисахаридов — до моносахаридов. В клетке деградация органических веществ происходит в фаголизосомах под действием целого ряда лизосомальных ферментов. При этом выделяется относительно мало энергии, не запаасающей в виде АТФ, а рассеивающей в виде тепла. Образующиеся аминокислоты, жирные кислоты и моносахариды могут использоваться клеткой для пластического обмена, а также для дальнейшего расщепления с целью получения энергии.

Бескислородная стадия энергетического обмена представляет собой ферментативное расщепление веществ, полученных в ходе подготовительной стадии. В этих реакциях кислород участия не принимает. Мы рассмотрим детали второй стадии на примере гликолиза — бескислородного расщепления глюкозы.

Гликолиз представляет собой многоступенчатый процесс. Молекула глюкозы, в составе которой шесть атомов углерода ($C_6H_{12}O_6$), расщепляется в ходе гликолиза до двух молекул пировиноградной кислоты (ПВК), содержащей три атома углерода ($C_3H_4O_3$). Реакции проходят в цитоплазме клеток и катализируются комплексом ферментов. При подобном расще-

плении 1 моля глюкозы выделяется 200 кДж энергии, однако 60% ее рассеивается в виде тепла. Оставшиеся 40% энергии используется для синтеза двух молекул АТФ. ПВК в животных клетках, а также в клетках многих микроорганизмов и грибов далее превращается в лактат — молочную кислоту ($C_3H_6O_3$):



Таким образом, в результате бескислородного ферментативного расщепления глюкоза распадается не до конечных продуктов (CO_2 и H_2O), а до промежуточных, еще богатых энергией, соединений. Поэтому в аэробных организмах после гликолиза происходит третья, завершающая, стадия энергетического обмена.

Третья стадия энергетического обмена представляет собой полное кислородное расщепление, называемое *клеточном дыханием*. Органические соединения, образовавшиеся в ходе второй стадии и содержащие запасы химической энергии, окисляются до CO_2 и H_2O — конечных продуктов. Этот процесс также является многостадийным, но, в отличие от гликолиза, происходит в митохондриях, а не в цитоплазме. Из двух молекул молочной кислоты, образовавшихся на второй стадии энергетического обмена (т.е. из одной молекулы глюкозы), в результате полного кислородного расщепления синтезируются 36 молекул АТФ:



Две молекулы АТФ, кроме того, образуются в ходе бескислородного расщепления.

Таким образом, энергетический обмен клетки в случае распада глюкозы суммарно можно представить в виде следующей реакции:



Для энергетического обмена большинство клеток использует углеводы, но для этих целей потенциально может быть использовано и окисление липидов, и окисление белков. Но аминокислоты, образующиеся при переваривании белков пищи, нужны клетке для синтеза собственных белков. Поэтому белки и аминокислоты, поступившие с пищей, редко расходуются на получение энергии, а основным «топливом» являются углеводы и жиры.

Пластический обмен. Синтез белков в клетке. Генетический код. Транскрипция. Трансляция. Важнейшим элементом пластического обмена в клетке является синтез белков. Белки выполняют в клетке и организме множество функций, и поэтому их синтез идет непрерывно. Большинство белков существует в клетке непродолжительное время: в организме человека за сутки распадается около 0,5 кг белков, столько же белков синтезируется заново.

Каждый вид живых существ характеризуется собственным, строго определенным набором белков. Хотя некоторые белки и выполняют одну и ту же функцию, их набор определяет уникальность каждого вида. Белковые молекулы в разных организмах могут быть близкими по составу и даже полностью одинаковыми.

Однако, все особи одного вида хоть немного, но отличаются друг от друга. Например, все люди похожи, но нет двух абсолютно одинаковых людей. Персональная неповторимость обеспечивается определенными различиями в структуре белков.

Свойства белков определяются, прежде всего, последовательностью аминокислот в молекуле, т.е. первичной структурой белка. Информация о первичной структуре белка кодируется в нуклеотидной последовательности в молекулах ДНК. Таким образом, в ДНК содержится информация о строении и функциях как каждой отдельной клетки, так и организма в целом. Участок ДНК, кодирующий первичную структуру одного белка, называется *геном*.

Каждой аминокислоте белка в молекуле ДНК соответствует последовательность из трех друг за другом расположенных нуклеотидов, которые образуют *триплет*, или *кодон*. На сегодняшний день выявлено, какие триплеты в составе ДНК кодируют каждую из 20 аминокислот, входящих в состав белков.

В состав ДНК могут входить четыре азотистых основания: аденин (А), гуанин (Г), тимин (Т) и цитозин (Ц). Число триплетов, которые могут быть составлены из сочетаний четырех азотистых оснований, равно 64 (4³). Таким образом, принципиально ДНК могла бы кодировать 64 аминокислоты. Вместе с тем, установлено, что всего кодируется только 20 аминокислот. Объясняется это тем, что многим аминокислотам соответствует не один, а несколько кодонов (табл. 2.1). Данная характеристика генетического кода называется *вырожденностью*. Она обеспечивает надежность хранения и передачи генетической информации при делении клеток. Например, аминокислоте аланину соответствуют четыре кодона — ЦГТ, ЦГА, ЦГГ, ЦГЦ. Случайная замена в третьем нуклеотиде кодона не сможет привести к изменениям в структуре белка — это все равно будет кодон аланина (см. табл. 2.1).

Таблица 2.1

Генетический код

Первое основание	Второе основание				Третье основание
	У (А)	Ц (Г)	А (Т)	Г (Ц)	
У (А)	Фен/Ф Фен/Ф Лей/Л Лей/Л	Сер/С Сер/С Сер/С Сер/С	Тир/У Тир/У — стоп — стоп	Цис/С Цис/С — стоп Три/В	У (А) Ц (Г) А (Т) Г (Ц)
Ц (Г)	Лей/Л Лей/Л Лей/Л Лей/Л	Про/Р Про/Р Про/Р Про/Р	Гис/Н Гис/Н Глн/К Глн/К	Арг/Р Арг/Р Арг/Р Арг/Р	У (А) Ц (Г) А (Т) Г (Ц)
А (Т)	Иле/И Иле/И Иле/И Мет/М старт	Тре/Т Тре/Т Тре/Т Тре/Т	Асн/Н Асн/Н Лиз/К Лиз/К	Сер/С Сер/С Арг/Р Арг/Р	У (А) Ц (Г) А (Т) Г (Ц)

Первое основание	Второе основание				Третье основание
	У (А)	Ц (Г)	А (Т)	Г (Ц)	
Г (Ц)	Вал/V	Ала/А	Асп/D	Гли/G	У (А)
	Вал/V	Ала/А	Асп/D	Гли/G	Ц (Г)
	Вал/V	Ала/А	Глу/Е	Гли/G	А (Т)
	Вал/V	Ала/А	Глу/Е	Гли/G	Г (Ц)

Примечание. Первый нуклеотид триплета берут из левого вертикального ряда, второй — из горизонтального ряда, третий — из правого вертикального;

У — урацил, А — аденин, Ц — цитозин, Г — гуанин, Т — тимин (в скобках — нуклеотид в составе ДНК, вне скобок — комплиментарный ему нуклеотид в составе мРНК);

старт — старт-кодон (с него иницируется трансляция, т.е. начинается синтез белка); стоп — стоп-кодоны (на них трансляция прекращается);

аминокислоты (трехбуквенная русская номенклатура / однобуквенная английская номенклатура): Фен/Ф — фенилаланин; Лей/Л — лейцин; Иле/И — изолейцин; Мет/М — метионин; Вал/V — валин; Сер/S — серин; Про/Р — пролин; Тре/Т — треонин; Ала/А — аланин; Тир/У — тирозин; Гис/Н — гистидин; Глн/Q — глутамин; Асп/N — аспарагин; Лиз/К — лизин; Асп/D — аспарагиновая кислота; Глу/Е — глутаминовая кислота; Цис/С — цистеин; Три/W — триптофан; Арг/R — аргинин; Гли/G — глицин

Еще одно свойство генетического кода — его *однозначность (специфичность)*. Это связано с тем, что каждый триплет (кодон) определяет только одну аминокислоту. Так, триплет УУУ означает, что в молекуле белка будет только аминокислота фенилаланин. ДНК не содержит нуклеотидов, не входящих в состав каких-либо кодонов, это свойство получило название *непрерывности* кода.

Молекула ДНК содержит многие сотни генов, при этом в ее состав обязательно включены особые триплеты, обозначающие начало или конец того или иного гена, т.е. выполняющие функцию «знаков препинания».

Генетический код универсален для всех живых организмов, что свидетельствует о наличии у всех живых существ на Земле единого предка.

В то время как носителем информации о первичной структуре белков является ДНК, локализованная в клеточном ядре, процесс синтеза белка протекает в цитоплазме, а конкретно — на рибосомах. В цитоплазму информация о структуре белка поступает из ядра в виде матричной РНК (мРНК) (рис. 2.2).

При синтезе мРНК участок двухцепочечной ДНК деспирализуется, а затем на одной из цепочек ДНК происходит синтез молекулы мРНК по принципу комплементарности. Напротив А молекулы ДНК — У молекулы РНК (вместо тимина (Т) РНК несет урацил, или У), против Т молекулы ДНК — А молекулы РНК, против Г молекулы ДНК становится Ц молекулы РНК и против Ц молекулы ДНК — Г молекулы РНК. В результате синтезируется одна цепочка мРНК, которая представляет собой копию второй (нематричной) цепочки ДНК, но с одним отличием — урацил включен вместо тимина. Благодаря такому механизму информация об аминокислотной последовательности белка переводится с «языка ДНК» на «язык РНК». Этот процесс получил название *транскрипции* (рис. 2.3).

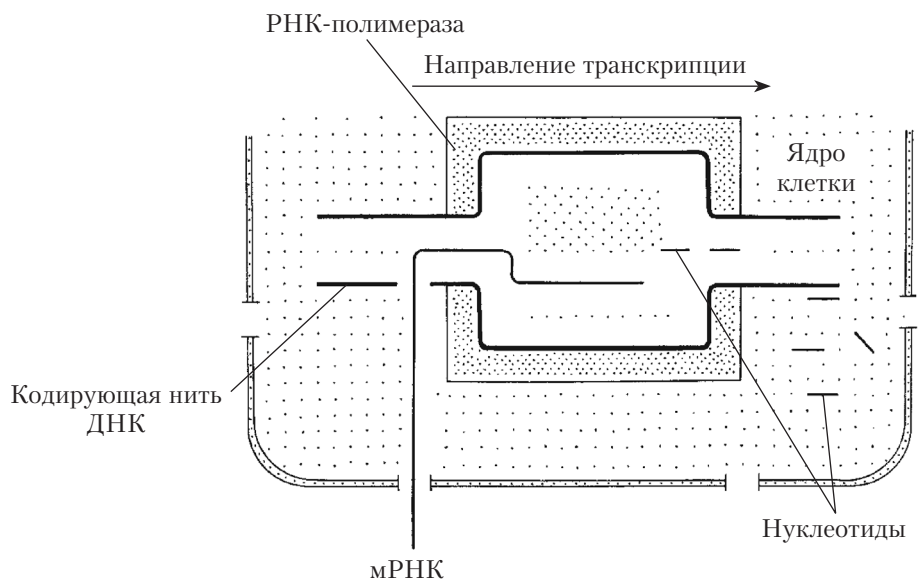


Рис. 2.2. Схема синтеза мРНК. Транскрипция

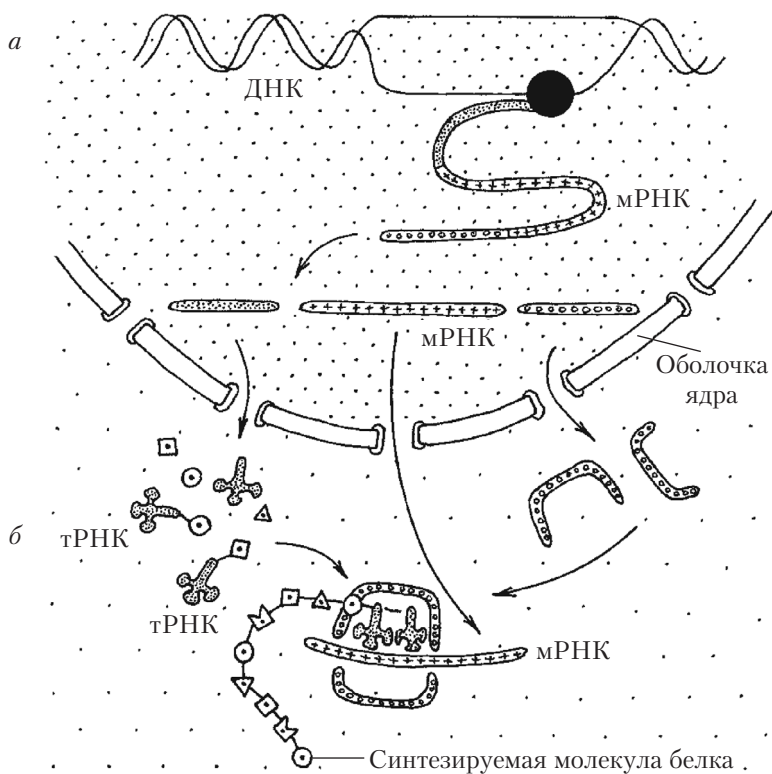


Рис. 2.3. Схема процессов синтеза белка:

а — транскрипция; б — трансляция

В эукариотических клетках мРНК синтезируется в ядре, образует комплексы с особыми ядерными белками и через поры в мембране ядра переносится в цитоплазму. В цитоплазме должен присутствовать полный набор необходимых аминокислот. Большая часть аминокислот поступает в организм из пищеварительной системы, где они появляются в результате расщепления белков, поступающих с пищей. Помимо этого, некоторые аминокислоты синтезируются в самом организме. Для того чтобы попасть в рибосому и участвовать в синтезе белка, любая аминокислота должна прикрепиться к специальной транспортной РНК (тРНК).

«Сборка» первичной цепи белка из отдельных аминокислот осуществляется на рибосомах, которые чаще всего расположены на гранулярной ЭПР. Данный процесс носит название *трансляции*. Суть трансляции — перевод последовательности нуклеотидов молекулы мРНК в последовательность аминокислот молекулы белка (рис. 2.4).

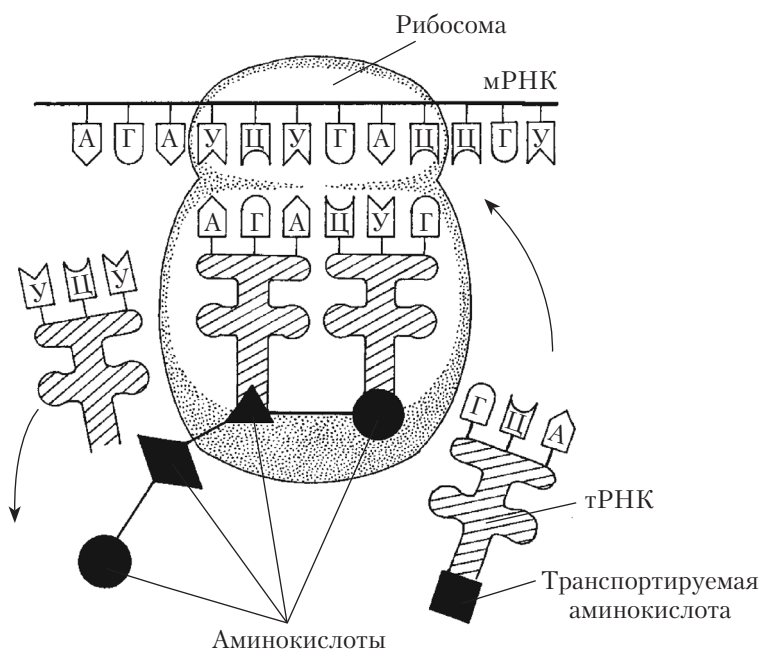


Рис. 2.4. Схема процесса трансляции:

А — аденин; Г — гуанин; У — урацил; Ц — цитозин

Рибосома взаимодействует с тем концом мРНК, с которого должен начаться синтез белка, и начинает двигаться по цепочке мРНК, задерживаясь на каждом ее участке, включающем в себя два кодона ($3 + 3 = 6$ нуклеотидов). Время такой задержки — 0,2 с. За это время молекула тРНК, антикодон которой комплементарен кодону, находящемуся в рибосоме, успевает распознать его. Аминокислота, которая была связана с этой тРНК, отделяется от «носителя» и с помощью пептидной связи присоединяется к растущей цепочке белка. Одновременно к рибосоме подходит следующая тРНК, антикодон которой комплементарен следующему триплету в мРНК,

и следующая аминокислота, доставленная этой тРНК, включается в состав растущей белковой цепочки. Рибосома после этого сдвигается по мРНК, останавливается на следующем участке, и весь процесс повторяется заново. Наконец, рибосома достигает одного из стоп-кодонов (УАА, УАГ или УГА) и синтез белка завершается. Все описываемые реакции идут очень быстро. Подсчитано, что на синтез достаточно крупной молекулы белка необходимо потратить всего около 2 мин.

Однако клетке нужна не одна, а много молекул каждой разновидности белка. Поэтому, как только рибосома, первой начавшая синтезировать белок, продвигается вперед по молекуле мРНК, на эту же мРНК нанизывается вторая рибосома и начинает синтез такого же белка. Так же может быть нанизана на мРНК и третья, и четвертая рибосома, и т.д. Группа рибосом, одновременно синтезирующих белок на одной молекуле мРНК, называют *полисомой*. Освободившаяся после окончания синтеза белка рибосома может связаться с другой молекулой мРНК и начать синтез другого белка, информация о структуре которого закодирована в этой молекуле мРНК. Таким образом, последовательность аминокислот в первичной структуре белка не зависит от рибосом, а определяется только последовательностью нуклеотидов мРНК.

2.2. Клеточный цикл. Интерфаза

Размножение — одно из главных свойств жизни. Если бы организмы не могли воспроизводить себе подобных, то на Земле не смогли бы сохраняться виды живых существ. В основе любых видов размножения лежит деление клеток. У одноклеточных организмов, таких как простейшие или бактерии, деление клетки приводит к увеличению числа особей. Иногда интенсивно делится целая группа клеток, давая начало новому организму, — таково почкование у гидры. У большинства многоклеточных организмов следующее поколение развивается из одной-единственной клетки, и этот процесс, будучи чрезвычайно сложным, включает в себя миллиарды клеточных делений. Помимо этого, почти все клетки многоклеточных существ должны делиться для замены стареющих и поврежденных клеток, а также для восстановления поврежденных органов и тканей. Особенно интенсивно деление клеток идет в периоды роста организма.

Клеточный цикл (жизненный цикл клетки). Как уже говорилось при изложении положений клеточной теории, новые клетки возникают только в результате деления предыдущей, материнской клетки. Перед делением у подавляющего большинства клеток происходит удвоение генетического материала (ДНК), в ином случае на каждую из двух новых клеток не будет хватать характерного для данного вида набора генов, а клетки с недостаточным количеством ДНК либо вообще нежизнеспособны, либо их появление может вызвать развитие тяжелых заболеваний всего организма.

Любая клетка появляется в результате деления материнской, растет, дифференцируется (видоизменяется), выполняет свои функции в орга-

низме на протяжении определенного времени, после чего делится или гибнет. Этот период называется *клеточным циклом*. На ранних стадиях развития организма его клетки делятся часто, т.е. имеют очень короткие клеточные циклы. По мере развития организма продолжительность клеточных циклов возрастает. Например, сразу после рождения животного его нейроны делятся часто: 80% головного мозга формируется именно тогда. Однако большинство этих клеток быстро теряет способность к делению и существует, не делясь, до естественной смерти животного.

В жизненный цикл каждой клетки входят периоды покоя, когда клетка выполняет свои функции в организме. После каждого такого периода клетка должна перейти к митотическому циклу или погибнуть. *Митотический цикл* включает в себя подготовку клетки к делению и само деление.

Подготовка к делению называется *интерфазой*. За время интерфазы, длящейся от нескольких часов до нескольких суток, происходит удвоение ДНК (рис. 2.5), синтезируются белки, входящие в состав хромосом и обеспечивающие расхождение хромосом, удваиваются центриоли, запасается энергия для процессов деления.

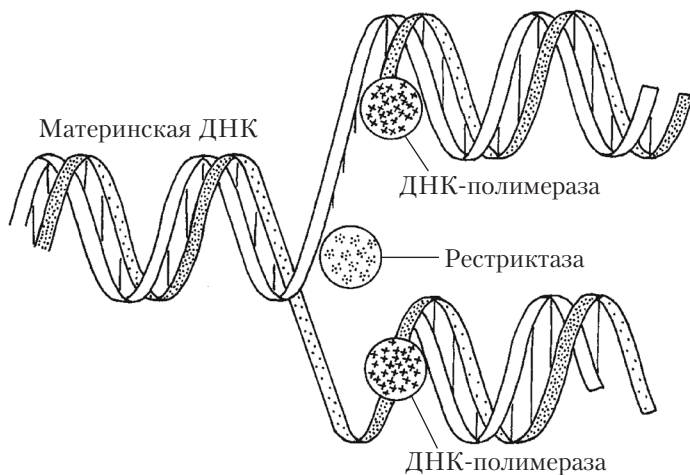


Рис. 2.5. Удвоение (репликация) ДНК в синтетический период

После интерфазы клетка может перейти к делению — митозу.

2.3. Деление клеток. Митоз. Мейоз

Митозом называется одна из стадий клеточного цикла, в течение которого происходит не прямое деление клеток. В результате этого процесса весь наследственный материал сначала удваивается, а затем равномерно распределяется между дочерними клетками. Для эукариотических клеток митоз является основным способом деления. Длительность митоза у растительных клеток составляет 2—3 ч, а у животных — 30—60 мин. Митоз включает в себя два последовательных процесса — *кариокинез* (деление ядра) и *цитокинез* (деление цитоплазмы) (рис. 2.6).

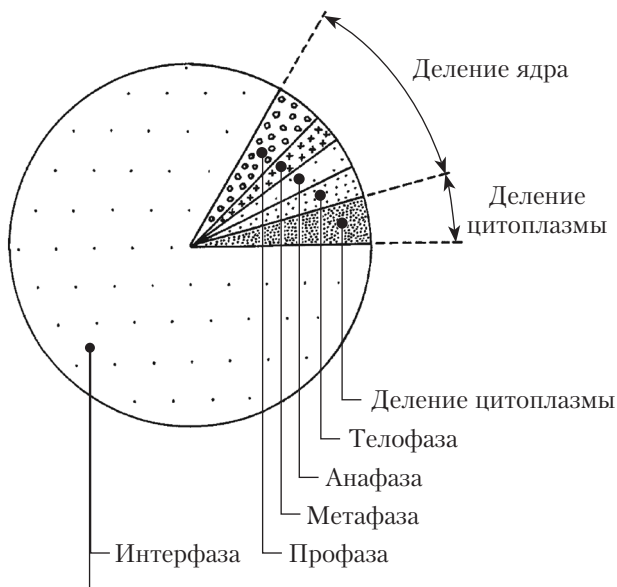


Рис. 2.6. Клеточный цикл

Фазы митоза. Митоз включает в себя четыре сменяющие друг друга фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу (рис. 2.7).

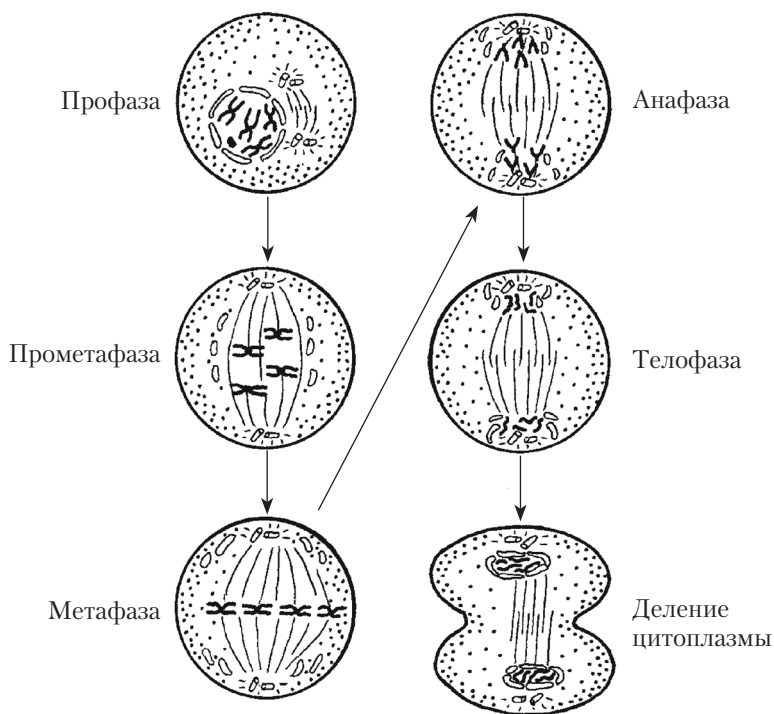


Рис. 2.7. Фазы митоза

На **стадии профазы** ДНК в ядре клетки спирализуется. В это время в микроскоп хорошо видны туго скрученные хромосомы. Каждая хромосома состоит из двух сестринских хроматид, объединенных в области центромеры. На этой фазе ядрышки исчезают, а центриоли расходятся к полюсам клетки. Микротрубочки, отходящие от центриолей, начинают формировать веретено деления, прикрепляясь к центромерам хромосом. Ядерная оболочка на стадии профазы разрушается, а хромосомы собираются в центре клетки.

На **стадии метафазы** хромосомы занимают положение, при котором их центромеры оказываются в плоскости экватора клетки. К центромере каждой из хромосом прикрепляются нити веретена деления от centrosом.

На **стадии анафазы** каждая хромосома разделяется на две идентичные хроматиды, которые за счет микротрубочек веретена деления расходятся к противоположным полюсам клетки. В результате этого у двух полюсов клетки оказывается одинаковый генетический материал — идентичный тому, который присутствовал в клетке до начала митоза.

На **стадии телофазы** у полюсов клетки дочерние хромосомы деспирализуются и становятся доступными для транскрипции. Это позволяет запустить процесс синтеза белков. При этом формируются ядерные оболочки и ядрышки, а нити веретена деления распадаются. На этом заканчивается деление ядра (кариокинез) и начинается деление клетки (цитокинез). В экваториальной плоскости у животных клеток возникает перетяжка, которая углубляется до тех пор, пока не происходит образования двух дочерних клеток. Каждая дочерняя клетка вступает в интерфазу нового клеточного цикла. Общая продолжительность митоза составляет от 0,5 до 2,5 ч.

Митоз имеет важное биологическое значение:

- за счет митоза воспроизводятся клетки с одинаковой генетической информацией — генетически идентичные клетки;
- в результате митоза растет и развивается организм;
- митоз лежит в основе всех форм бесполого размножения (деления простейших, спорообразования, почкования);
- митоз обеспечивает заживление ран и регенерацию.

Нарушение хода митоза очень опасно, так как порождает неполноценные клетки, которые могут привести к онкологическим и другим заболеваниям.

Особый вид деления клеток, при котором число хромосом в дочерних клетках уменьшается в два раза, называется **мейозом**. Такой вид деления необходим для сохранения постоянства числа хромосом в клетках при половом размножении. К примеру, в каждой клетке тела человека имеется двойной (диплоидный) набор хромосом, равный 46. Новый человеческий организм возникает в результате слияния яйцеклетки и сперматозоида. В клетках ребенка будет по 46 хромосом, только если в яйцеклетке и в сперматозоиде будет только одинарный (гаплоидный) набор хромосом — по 23 хромосомы.

Фазы мейоза. Мейоз включает в себя два последовательных деления: мейоз I (первое деление) и мейоз II (второе деление) (рис. 2.8).

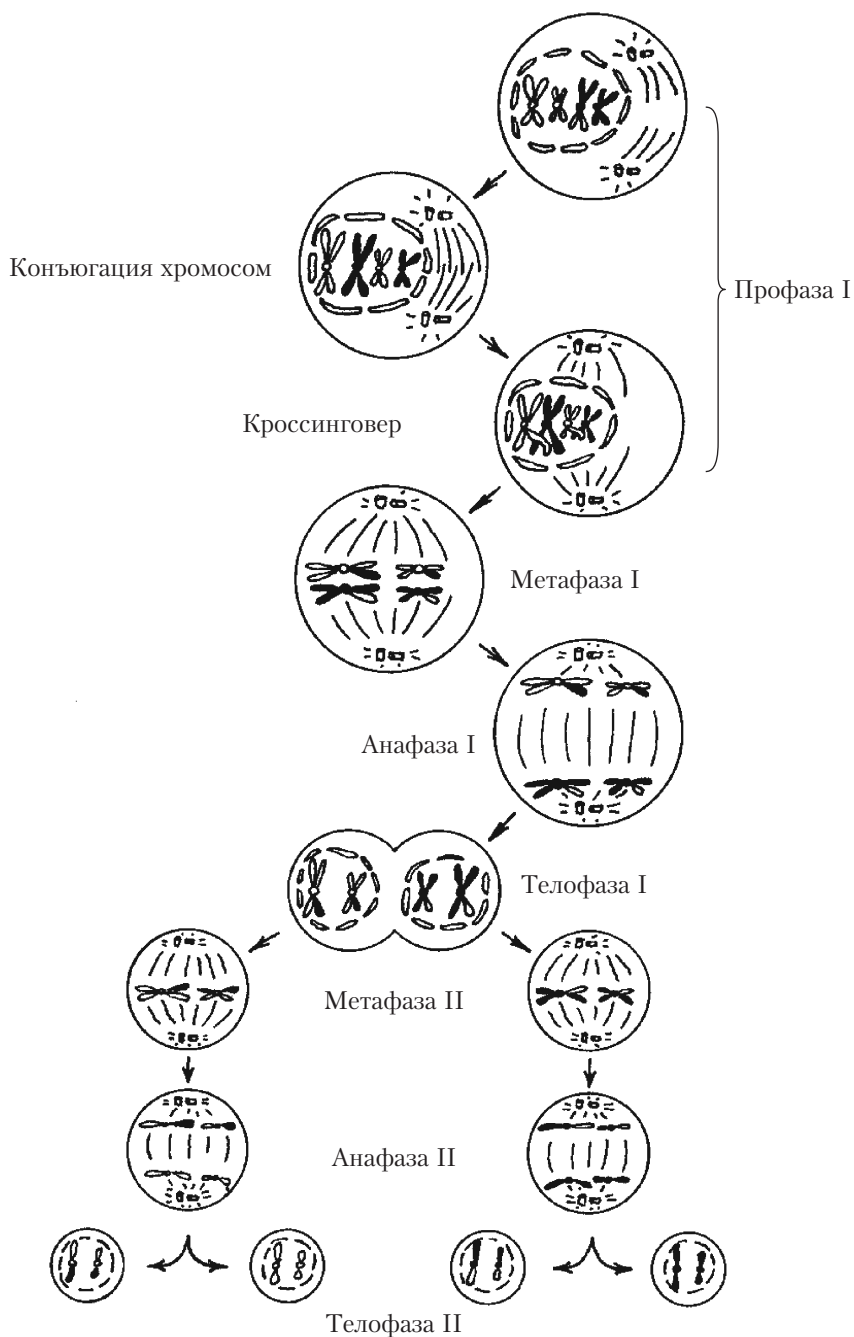


Рис. 2.8. Схема мейоза

Каждое из этих делений подразделяется на те же фазы, что и митоз: профазу, метафазу, анафазу, телофазу.

Перед первым делением, как и перед митозом, в результате репликации ДНК происходит удвоение хромосом. В *профазу первого деления* (про-

фаза I) спирализованные хромосомы находят гомологичную хромосому и тесно с ней скручиваются. Данный процесс называется *конъюгацией*. Во время конъюгации в гомологичных хромосомах могут происходить поперечные разрывы и обмен одинаковыми участками. Это явление получило название *перекреста хромосом (кроссинговер)*.

После завершения конъюгации гомологичные хромосомы расходятся, и для клетки наступает **метафаза I**, во время которой гомологичные хромосомы, каждая из которых состоит из двух хроматид, располагаются друг напротив друга в экваториальной плоскости ядра клетки.

На стадии **анафазы I** к полюсам клетки расходятся целые гомологичные хромосомы, состоящие из двух хроматид, а не половинки хромосом — хроматиды, как во время митоза.

Анафазу I сменяет короткая **телофаза I**, а вслед за ней начинается второе деление мейоза (мейоз II), при котором делятся две клетки, образовавшиеся при мейозе I.

В **метафазу II** по экваторам этих двух клеток располагается вдвое меньше хромосом, чем в метафазу I. В **анафазу II** дочерние хроматиды, составлявшие раньше единую хромосому, расходятся к клеточным полюсам. В результате описанных процессов мейоз приводит к образованию из одной диплоидной клетки четырех гаплоидных клеток.

Биологическое значение мейоза заключается в том, что:

- уменьшение вдвое числа хромосом в половых клетках и их дальнейшее слияние в половом процессе обеспечивают из поколения в поколение сохранение постоянного числа хромосом в клетках каждого вида;

- в процессе мейоза происходят перекрест хромосом и обмен их участками (кроссинговер), в результате чего увеличивается степень генетической изменчивости (рис. 2.9).

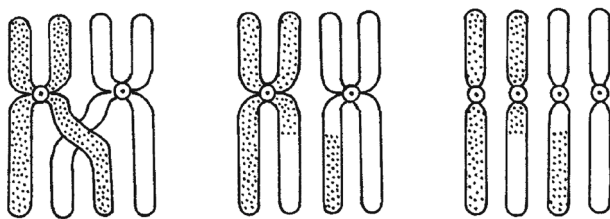


Рис. 2.9. Схема кроссинговера хромосом в профазе первого деления мейоза

2.4. Понятие о тканях человеческого организма

Все клетки нашего организма объединены в ткани. **Тканью** называется совокупность клеток и межклеточного вещества, объединенных единством происхождения, строения и функции. Ткани представляют собой те «кирпичики», из которых собираются все органы нашего тела. Выделяют четыре основные группы тканей: эпителиальную, соединительную, мышечную и нервную.

Эпителиальные ткани располагаются на границе организма с внешней средой, входят в состав кожных покровов и выстилают полости организма (покровный эпителий), а также образуют железы внешней и внутренней секреции (железистый эпителий) (рис. 2.10, а).



Рис. 2.10. Разные виды эпителиальных тканей (а) и волос как пример производной структуры эпителиального происхождения (б)

Эпителиальные ткани имеют эктодермальное, энтодермальное и мезодермальное происхождение и при этом характеризуются общими чертами строения. Эпителиальные клетки всегда плотно прилегают друг к другу, образуя многочисленные мембранные контакты. Межклеточные пространства при этом крайне малы, и межклеточное вещество практически отсутствует.

Эпителий образует слой клеток, лишенный кровеносных и лимфатических сосудов, который отделен от других тканей базальной мембраной. Базальная мембрана представляет собой специализированный слой межклеточного вещества, содержащий белки и полисахариды. У всех клеток эпителиальной ткани можно выделить базальную часть, которая примыкает к базальной мембране, и апикальную часть, располагающуюся напротив базальной (иными словами, клетки эпителиальной ткани полярны). Эпителиальная ткань обладает ярко выраженной способностью к регенерации — быстрому восстановлению после повреждения.

Покровный эпителий формирует барьер, отделяющий наше тело от внешней среды либо содержимого полостей. Кроме того, его клетки часто выполняют транспортную функцию, регулируя прохождение веществ из полостей в органы и обратно. В тех случаях, когда доминирует барьерная функция, эпителий имеет большое число слоев (эпидермис кожи, стенка пищевода, желудка и др.). В ситуации преобладания транспортной функции эпителий однослойный (эндотелий сосудов, стенка альвеол легких, выстилка почечных канальцев и т.п.). Апикальная часть клеток покровного

эпителия может иметь различные видоизменения, связанные с выполняемой функцией: микроворсинки (кишечный эпителий), подвижные реснички (эпителий дыхательных путей). Производными клеток покровного эпителия являются ногти и волосы (рис. 2.10, б). Эпителий, участвующий в их образовании, называется ороговевающим.

Железистый эпителий, наряду со всеми свойствами эпителиальной ткани, обладает способностью синтезировать определенные вещества («секрет») и выводить их из клеток. Эта способность называется *секрецией*, а клетки, ею обладающие, — секреторными. Секреторные клетки формируют паренхиму желез — специализированных секреторных органов. Железы, в свою очередь, подразделяются на экзокринные, эндокринные и смешанные (рис. 2.11).

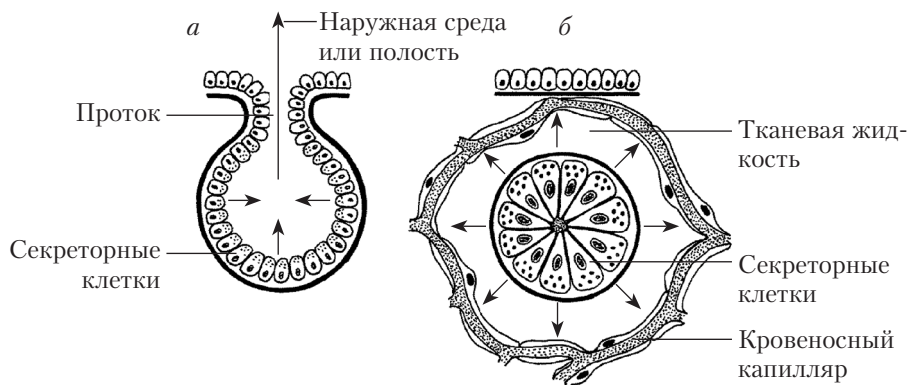


Рис. 2.11. Принципиальные отличия в строении экзокринной (а) и эндокринной (б) желез

Экзокринные железы обладают выводными протоками, по которым их секрет выводится во внешнюю среду или в полости организма. *Эндокринные железы* таких протоков не имеют и выделяют секрет в межклеточное пространство, откуда он поступает в кровь и лимфу. *Смешанные железы* содержат в своем составе эндо- и экзокринные отделы, работающие независимо (поджелудочная железа, половые железы).

Помимо многоклеточных, в организме имеется множество одноклеточных желез, представленных бокаловидными клетками. Эти клетки вырабатывают главным образом слизь и располагаются среди других эпителиальных клеток, выстилающих внутреннюю поверхность полых органов пищеварительного тракта, дыхательной и половой систем. Такие эпителиальные выстилки называют слизистыми оболочками (рис. 2.12).

Соединительные ткани — большая группа тканей, имеющих мезодермальное происхождение, отличающихся присутствием больших межклеточных пространств, заполненных структурированным межклеточным веществом. Соединительные ткани выполняют многочисленные функции, важнейшими из которых являются опорная, транспортная, защитная, трофическая, запасающая. Соединительные ткани делятся на твердые ткани скелета (костная и хрящевая), жидкие ткани внутренней среды (кровь

и лимфа) и ткани со специализированными свойствами: жировая, пигментная и др. (рис. 2.13).

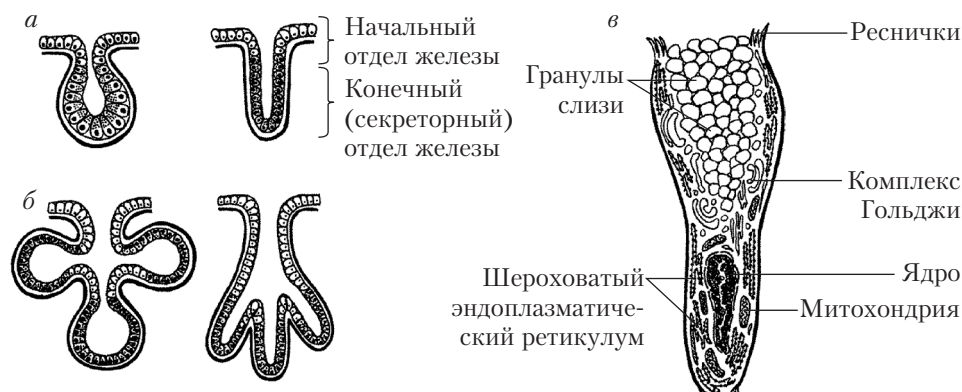
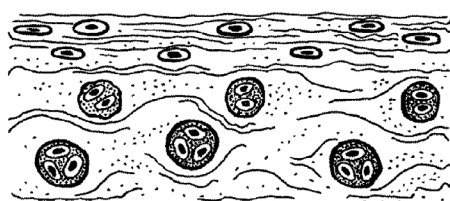
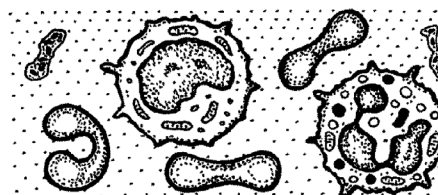


Рис. 2.12. Строение простых экзокринных желез:

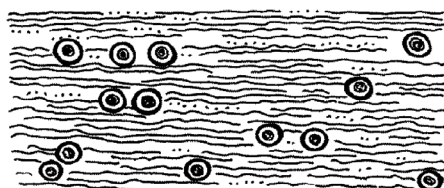
- а* — железы с неразветвленным начальным отделом (альвеолярная и трубчатая);
б — железы с разветвленным начальным отделом (альвеолярная и трубчатая);
в — строение одноклеточной железы (бокаловидная клетка)



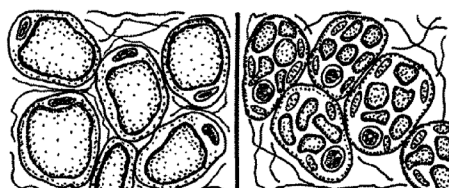
Гиалиновый хрящ



Кровь



Плотная волокнистая
ткань сухожилий



Белый жир

Бурый жир

Жировая ткань

Рис. 2.13. Разнообразие соединительных тканей

Хрящевая ткань состоит на 70—80% из воды, на 10—15% — из органических, на 4—7% — из неорганических веществ. Клеточная часть хряща представлена молодыми одиночными клетками — хондробластами и зрелыми — хондроцитами, которые располагаются небольшими группами в полостях («лакунах»), окруженных межклеточным веществом. Межклеточное вещество хряща находится в состоянии геля, но при этом содержит коллагеновые и эластиновые волокна, придающие ткани прочность. Внутри хряща отсутствуют нервы и кровеносные сосуды (рис. 2.14).

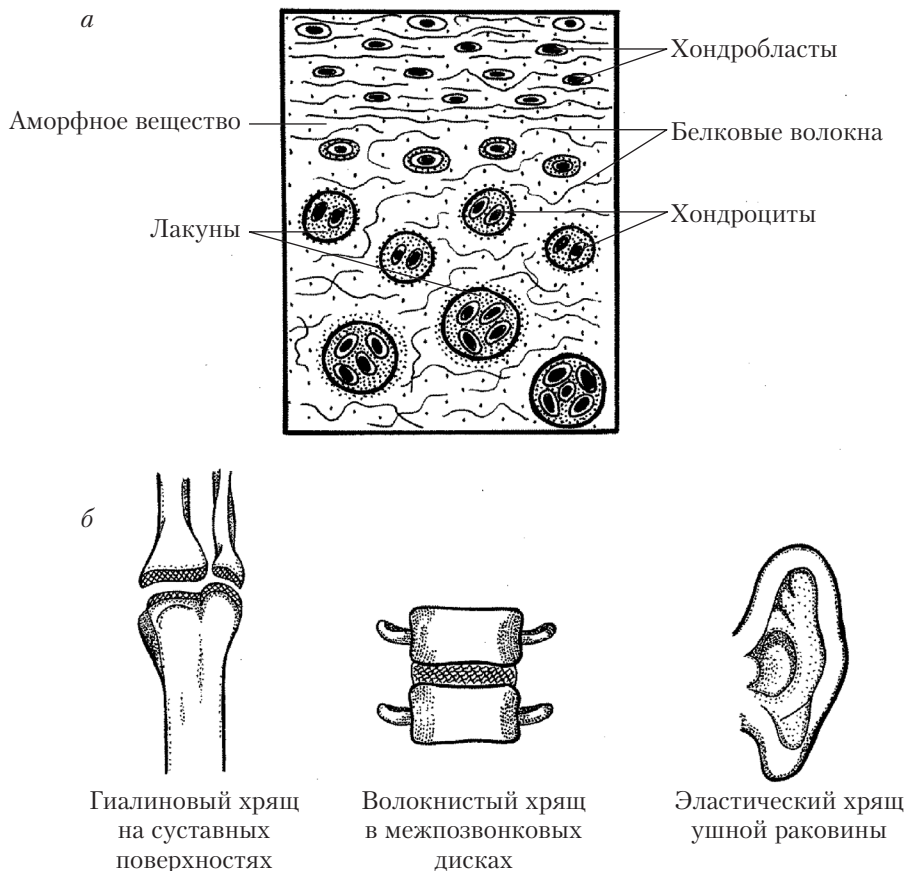


Рис. 2.14. Микроскопическое строение гиалинового хряща (а) и разнообразие хрящевых тканей в организме человека (б)

Различают три типа хрящей: гиалиновый, эластический, волокнистый.

Гиалиновый хрящ отличается особой твердостью. Из него построены соединения ребер с грудиной; он покрывает суставные поверхности большинства суставов, образует элементы гортани. С возрастом гиалиновый хрящ может частично окостеневать.

Эластический хрящ отличается высокой гибкостью и растяжимостью благодаря присутствию в межклеточном веществе большого количества сложно переплетающихся волокон эластина. Из такого хряща построены надгортанник, ушные раковины, слуховая труба, часть гортани. Эластический хрящ с возрастом не окостеневает.

Волокнистый хрящ отличается повышенной прочностью, которая достигается за счет большого числа малорастяжимых коллагеновых волокон в межклеточном веществе. Из такого хряща построены кольца межпозвонковых дисков, суставные диски и мениски; им покрыты суставные поверхности некоторых суставов (например, височно-нижнечелюстного).

Костная ткань содержит относительно мало воды (не более 50%). В ее сухом остатке 33% массы приходится на органические вещества и 67% —

на неорганические. Клеточная часть кости представлена молодыми клетками — остеобластами и зрелыми — остеоцитами (рис. 2.15).

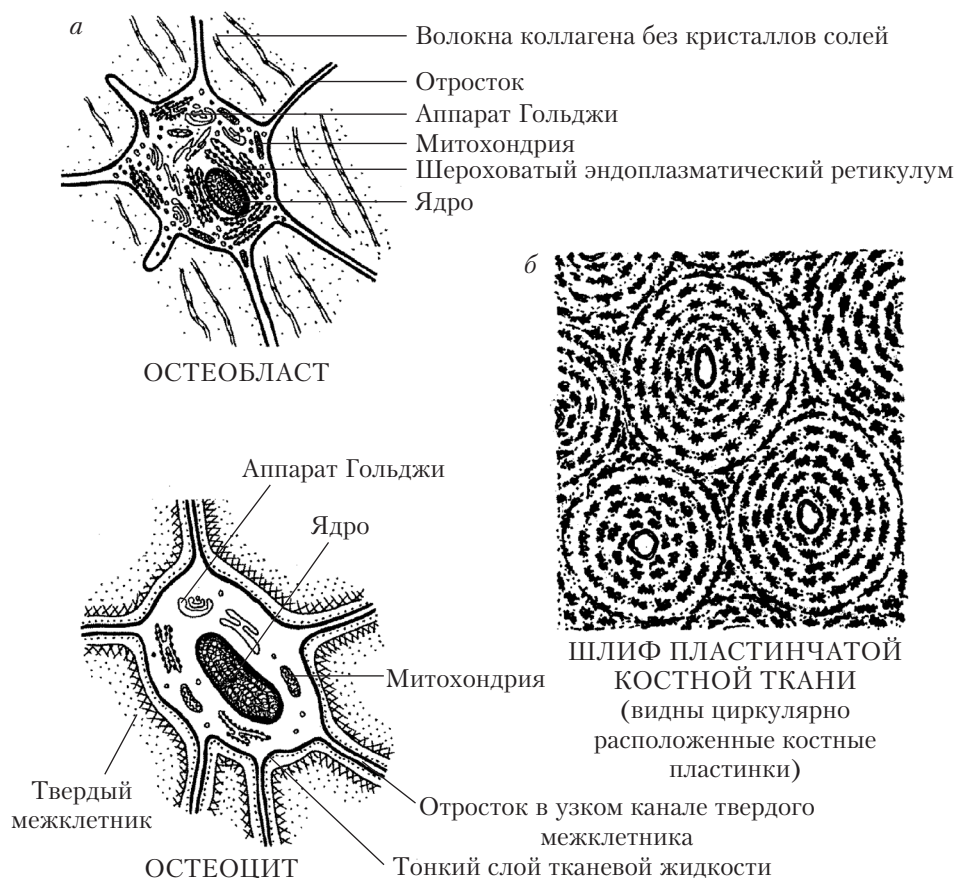


Рис. 2.15. Строение клеток костной ткани (а) и один из вариантов организации межклеточного вещества кости (б)

Остеобласты представляют собой многоугольные активно делящиеся клетки с хорошо развитым синтетическим и секреторным аппаратом. Для остеобластов характерно наличие отростков, с помощью которых они контактируют друг с другом и с остеоцитами, формируя единую клеточную сеть. Остеобласты синтезируют и выводят в межклеточное пространство белок оссеин (разновидность коллагена), который образует вокруг них замкнутые объемы, похожие на лакуны хрящевой ткани. В лакунах остеобласты превращаются в *остеоциты*, которые отличаются меньшим числом органелл и более крупным ядром. Питание остеоцитам доставляет циркулирующая в лакунах тканевая жидкость, тончайший слой которой связан, в свою очередь, с капиллярами, пронизывающими костную ткань.

Межклеточное вещество костной ткани (костный матрикс) содержит многочисленные волокна оссеина, пропитанные кристаллизованным гидроксиапатитом — $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ — и фосфатом кальция — $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Различают два типа костной ткани: *грубоволокнистую* и *пластинчатую*. Первая из них в большом количестве имеется в скелете эмбриона, а у взрослых людей сохраняется только в швах черепа и местах прикрепления к костям сухожилий. Пластинчатая костная ткань образует все кости организма человека. Межклеточное вещество такой ткани формирует пластинки, в которых волокна коллагена (оссеина) лежат параллельно. Сами пластинки при этом могут быть ориентированы по-разному в различных типах костного вещества.

Кровь и лимфа представляют собой разновидности соединительной ткани, отличительной чертой которых является жидкое межклеточное вещество. Это позволяет им постоянно находиться в подвижном состоянии — кровообращении и лимфообращении. С перемещением по организму связаны и основные функции этих тканей: транспортная, трофическая, защитная, гомеостатическая, регуляторная и др. В организме взрослого человека содержится 4–6 л крови и 1–2 л лимфы.

Клеточная часть крови представлена *форменными элементами* (рис. 2.16, а).

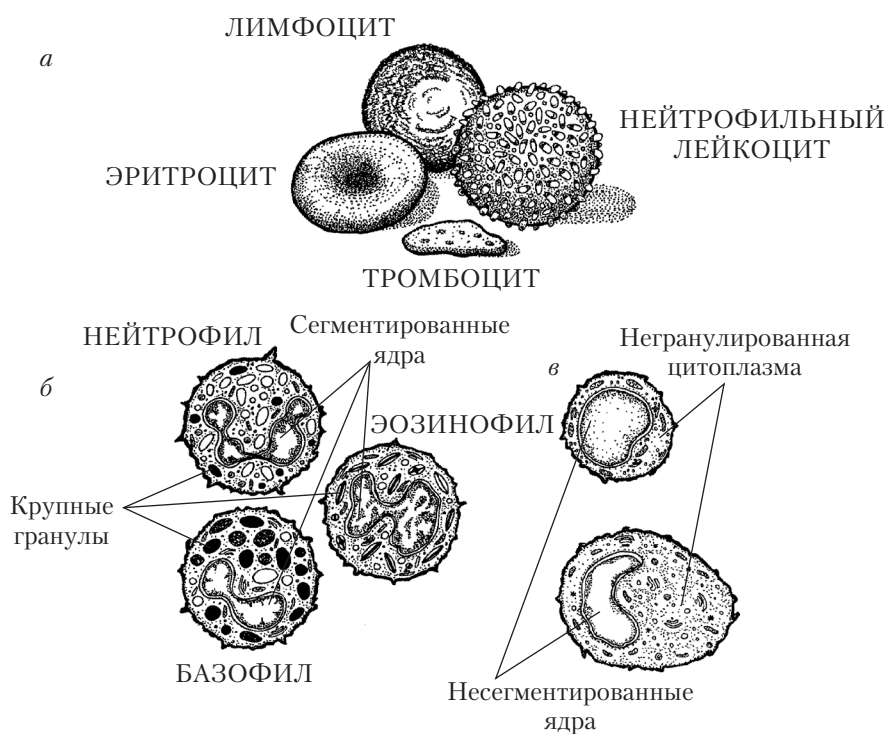


Рис. 2.16. Соотношение размеров и формы основных форменных элементов крови (а). Особенности клеточного строения гранулярных (б) и агранулярных (в) лейкоцитов

Термин «форменный элемент» используется в связи с тем, что не все клеточные образования крови являются полноценными клетками (у эритроцитов нет ядер, у тромбоцитов — ядер и большинства органоидов). На форменные элементы приходится 40–45% объема крови. Самыми мно-

гочисленными среди них являются красные кровяные тельца — *эритроциты*. В 1 мм^3 крови их насчитывается 4—5 млн. Эти безъядерные мелкие клетки имеют форму двояковогнутых дисков диаметром 7—8 мкм и выполняют функцию транспорта газов.

Самыми мелкими форменными элементами являются кровяные пластинки — *тромбоциты*. Они представляют собой фрагменты цитоплазмы клеток-предшественниц, окруженные наружной мембраной. В 1 мм^3 крови в норме содержится 180—320 тыс. тромбоцитов, имеющих форму овальных плоских дисков длиной 2—4 мкм и толщиной до 1 мкм. Основные их функции связаны с процессами свертывания крови, тромбообразования и восстановления целостности сосудов.

Наиболее «полезными» клетками среди форменных элементов крови являются белые кровяные тельца — *лейкоциты*. В 1 мм^3 крови здорового человека находится 4—6 тыс. лейкоцитов. Они имеют сферическую форму диаметром 8—15 мкм и по признаку наличия в цитоплазме окрашиваемых гранул (лизосом) подразделяются на гранулоциты и агранулоциты. К первым относятся нейтрофильные, базофильные и эозинофильные лейкоциты (рис. 2.16, б). Эти клетки отличаются амебоидной подвижностью и способностью к фагоцитозу, что позволяет им выполнять защитные функции (в составе системы клеточного иммунитета). К агранулоцитам относятся лимфоциты и моноциты (рис. 2.16, в). Лимфоциты имеют небольшой диаметр (около 8 мкм) и связаны, прежде всего, с формированием гуморального иммунитета (производством антител). Моноциты в два раза больше лимфоцитов и находятся в крови временно: основной их задачей является выход из кровяных сосудов в межклеточное пространство и превращение в тканевые макрофаги.

Все форменные элементы крови производятся красным кровяным мозгом и, за исключением лимфоцитов, не способны к делению (рис. 2.17).

Клеточная часть лимфы представлена только лимфоцитами.

Рыхлая волокнистая соединительная ткань соединяет друг с другом прочие ткани, входящие в состав органа, образует базальные мембраны слизистых, наружные оболочки внутренних органов, покрывает мышцы. Основными клетками рыхлой волокнистой соединительной ткани являются фибробласты, которые синтезируют белковые компоненты межклеточного вещества (прежде всего, коллаген и эластин). Волокна коллагена объединяются в пучки (диаметр 1—20 мкм), отличающиеся большой прочностью и отсутствием растяжимости. Эластиновые волокна (1—10 мкм) способны растягиваться примерно в полтора раза и быстро возвращаться в исходное состояние. Комплексы из волокон обоих типов образуют ячеистые сети, мембраны и пластины, а также каркасы некоторых внутренних органов (печень, различные железы и др.). Помимо фибробластов рыхлая волокнистая соединительная ткань может включать большое число мигрировавших клеток (жировых, пигментных, лейкоцитов и т.д.).

Плотная волокнистая соединительная ткань характеризуется присутствием в межклеточном веществе тесно прилегающих друг к другу коллагеновых и (или) эластиновых волокон, позволяющих ткани такого строения выполнять опорную функцию. Между ними рядами располагаются

фибробласты. Эта ткань формирует сухожилия, связки, фасции, входит в состав стенок артерий.

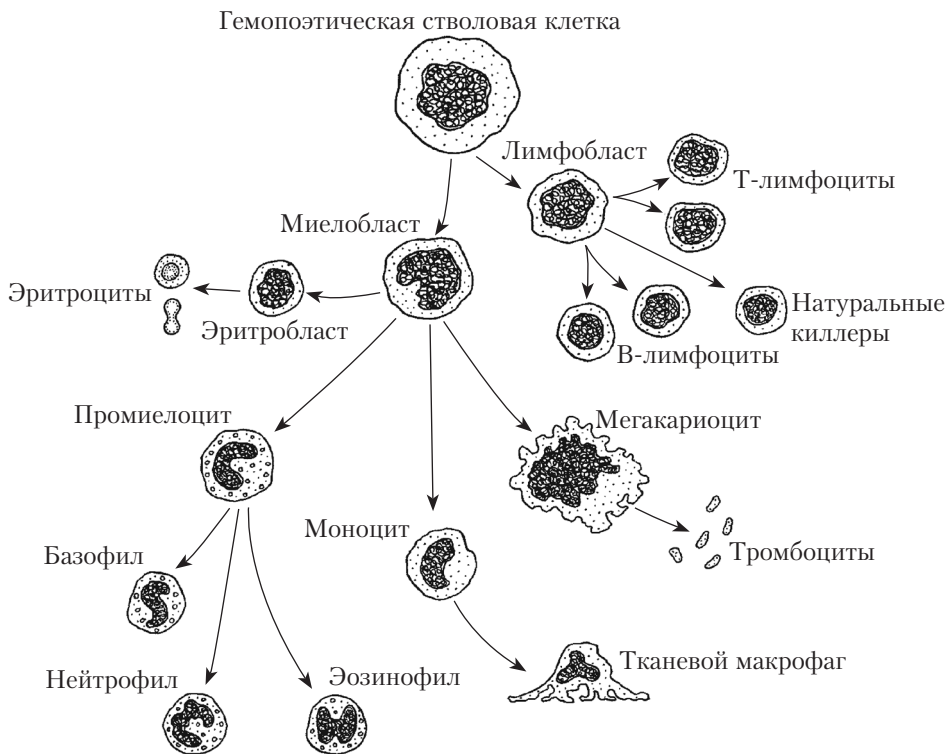


Рис. 2.17. Схема образования форменных элементов крови из стволовой гемопоэтической клетки красного костного мозга

Жировая ткань выполняет в организме запасающую, трофическую, терморегуляторную и формообразующую функции. По составу межклеточного вещества она близка к рыхлой волокнистой соединительной ткани. В клетках жировой ткани большая часть объема занята каплями (каплями) липидов. Выделяют белый и бурый жир (а также иногда — желтый жир, формирующий желтый костный мозг). Клетки *белого жира* содержат только одну крупную липидную каплю; прочие органоиды и ядро оттеснены на периферию цитоплазмы. Белый жир находится в подкожной жировой клетчатке, формирует жировые капсулы внутренних органов. Клетки *бурого жира* характеризуются присутствием мелких капель липидов и большим числом митохондрий. Основная его функция — продукция тепла. В организме взрослого бурого жира очень мало; его заметно больше у новорожденных и много — у зимнеящих млекопитающих.

Пигментная ткань характеризуется наличием в клетках черных, коричневых и желтых красящих веществ (пигментов) — меланинов. Эта ткань входит в состав эпидермиса, сосудистой оболочки глазного яблока, оболочек мозга и др. По большинству характеристик пигментная ткань

близка к рыхлой волокнистой и содержит (в случае представителей белой расы) 1200—1500 пигментных клеток/мм².

Мышечные ткани входят в состав опорно-двигательного аппарата, стенок полых внутренних органов, кровеносных и лимфатических сосудов. Наиболее характерным их свойством является сократимость — способность в ответ на нервные и (или) гормональные сигналы уменьшать линейные размеры. Мышечные клетки укорачиваются благодаря наличию в цитоплазме особых сократительных белков актина и миозина. При сокращении нити актина и миозина скользят друг относительно друга, формируя более компактную конфигурацию. Этот процесс происходит в присутствии ионов кальция и требует затрат энергии. Главная функция мышечных тканей — двигательная. Различают поперечно-полосатую скелетную мускулатуру, поперечно-полосатую сердечную мускулатуру и гладкую мускулатуру (рис. 2.18).



Рис. 2.18. Различные типы мышечных тканей

Поперечно-полосатая **скелетная мышечная ткань** состоит из многоядерных клеток («мышечных волокон»), которые в ходе развития эмбриона возникают в результате слияния клеток-предшественниц. Длина мышечных волокон может превышать несколько сантиметров. Их двигательные белки собраны в плотные пучки, которые заполняют всю цитоплазму и регулярно чередуются, образуя светлые и темные поперечные полосы. Такая мышечная ткань формирует собственно скелетные мышцы, мышцы языка и глотки, диафрагму, мимические мышцы. Управляет длиной волокон скелетной мускулатуры двигательная (соматическая) часть НС, посылая команды на сокращение каждой конкретной мышечной клетке (рис. 2.19).

Сердечная мышечная ткань состоит из клеток-волокон, которые имеют 1—2 ядра. Как и в предыдущем случае, в каждой клетке находятся пучки актина и миозина, которые, регулярно чередуясь, дают светлые и темные поперечные полосы. Клетки связаны друг с другом специфическими, очень тесными мембранными контактами, которые обеспечивают прямую передачу команды на сокращение от одного волокна к другому (без участия НС). В результате сердце сокращается как единая мышечная масса. Регуляцию частоты и силы сердечных сокращений осуществляет ВНС; изменяются они и под действием гормональных факторов.

Гладкая мышечная ткань состоит из мелких веретеновидных одноядерных клеток, в которых актин и миозин не образуют крупных комплексов. По этой причине клетки пропускают свет равномерно и выглядят «гладкими». Волокна в гладкой мускулатуре обычно не формируют круп-

ных скоплений-пучков (как в сердце и скелетных мышцах), чаще расположены слоями и образуют друг с другом многочисленные контакты. Гладкие мышечные клетки сокращаются медленнее и слабее поперечно-полосатых, но зато могут длительное время оставаться в укороченном состоянии без признаков утомления (поддержание тонуса). Они образуют стенки кровеносных и лимфатических сосудов и многих полых внутренних органов. Управляют тонусом гладких мышечных клеток ВНС, гормоны и ряд химических веществ, образующихся непосредственно в тканях (углекислый газ, ионы водорода, молочная кислота, АДФ и т.д.).

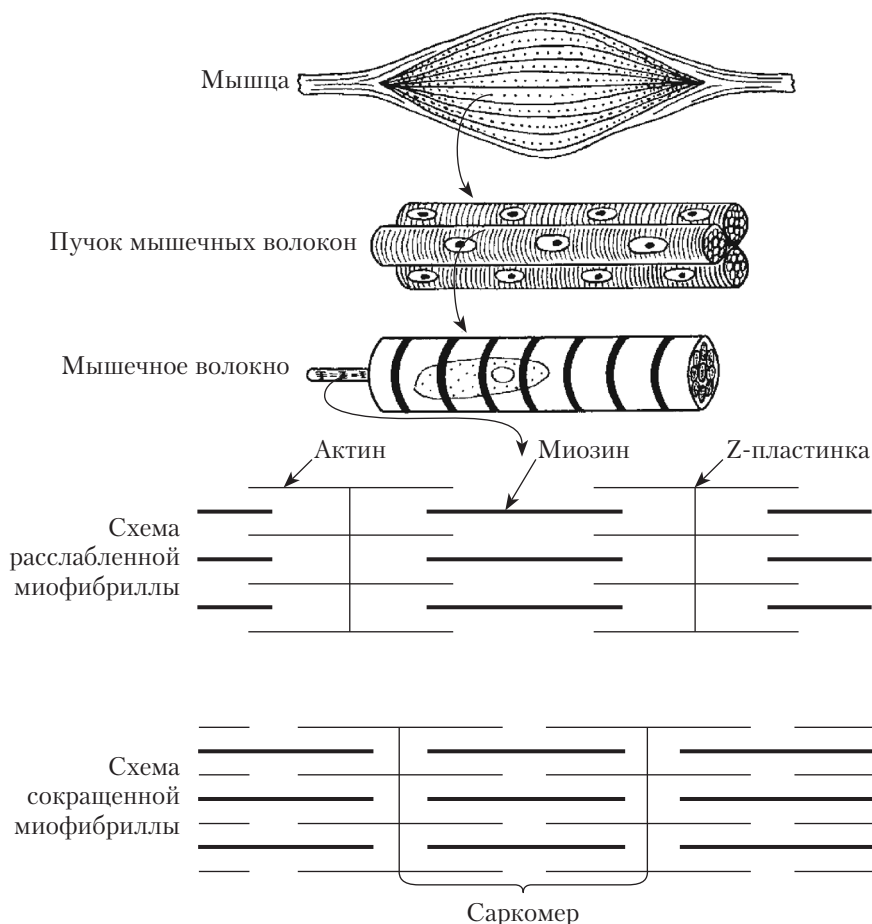


Рис. 2.19. Поперечно-полосатая мышца. Строение и сокращение

Нервная ткань образует центральную и периферическую части НС. В состав нервной ткани входят клетки двух типов: нейроны (собственно нервные клетки), выполняющие функцию обработки информации, и глиальные клетки (нейроглия), выполняющие разнообразные вспомогательные функции.

Нейроны состоят из *сомы* (тело, содержащее ядро) и отростков двух видов: обычно нескольких коротких, обильно ветвящихся *дендритов*

и одного обычно более длинного и менее ветвистого *аксона*. В структурах ЦНС дендриты имеют среднюю длину около нескольких миллиметров, а аксоны — несколько сантиметров. Дендриты, увеличивающие площадь поверхности мембраны нейрона, преимущественно обеспечивают восприятие информации, на уровне сомы происходит ее окончательная обработка, а аксон служит для передачи информации другим клеткам. Таким образом, движение сигналов идет в направлении от дендритов к соме и далее с помощью аксона. «Носителями» информации являются короткие электрические импульсы, генерируемые на мембране нейронов, — *потенциалы действия*. Их длительность составляет около 0,003—0,005 с.

Множество нейронов образуют сложно организованные цепи и сети. Межнейронные контакты, существующие в таких сетях и обеспечивающие передачу и изменения сигнала, носят название *синапсы*. В синапсе окончание аксона предыдущего нейрона подходит на очень близкое расстояние к дендриту или соме следующего нейрона и образует пресинаптическое окончание — характерное утолщение. При достижении ПД мембраны такого окончания происходит *секреция* (экзоцитоз) *медиатора* — особого химического вещества — посредника передачи. Медиатор действует на мембрану нейрона-мишени, приводя либо к генерации нового потенциала действия (развитию возбуждения), либо предотвращая такую генерацию, вызывая торможение.

Аналогичная последовательность событий происходит, когда, распространяясь по аксону, нервный импульс достигает железы или мускулатуры. В последнем случае место контакта нервной и мышечной клеток называется нервно-мышечным синапсом. На мембране мышечной клетки под влиянием медиатора, выделяющегося из пресинаптического окончания, возникает свой ПД, распространение которого и запускает мышечное сокращение.

Способность нервных клеток реагировать на медиатор, а также на ряд других сигнальных факторов (химические и механические стимулы, поступающие из внутренней или внешней среды), носит название *возбудимости*. Возбудимостью, кроме нервных, обладают также мышечные и железистые клетки. Способность проводить сигналы по своей мембране и передавать их другим клеткам организма называется *проводимостью*.

Клетки нейроглии тесно связаны с нейронами, могут участвовать в обработке информации и выполняют по отношению к собственно нервным клеткам обслуживающие функции (электроизолирующую, опорную, защитную, питательную и др.). Нейроглия весьма разнообразна по строению и функциям. Самыми многочисленными ее клетками являются *астроциты*. Они отвечают за структурную и опорную функции, окружая и «поддерживая» нейроны, тончайшее сплетение их аксонов и дендритов. Клетки-астроциты, расположенные вокруг пронизывающих нервную ткань сосудов, контролируют транспорт веществ из крови к нейронам (питательная функция).

В состав мембраны клеток, получивших название *олигодендроцитов*, входит особое обладающее высоким электрическим сопротивлением вещество миелин. Такие клетки выполняют электроизолирующую функцию,

отделяя друг от друга нейроны (аналогичным образом в электронной аппаратуре изолируются провода). В результате передача сигналов с одной нервной клетки на другую оказывается возможна только в синапсах.

Еще один тип нейроглии — *эпендимоциты* — выстилает желудочки и каналы мозга.

Клетки микроглии способны к фагоцитозу и выполняют в НС защитную (иммунную) функцию.

Резюме

1. Обмен веществ и энергии в клетке называют метаболизмом.
2. Ассимиляция (анаболизм) — совокупность химических реакций в клетке, в результате которых синтезируются вещества, на что затрачивается энергия.
3. Диссимиляция (катаболизм) — совокупность химических реакций распада веществ, в результате чего выделяется и запасается энергия.
4. Питание необходимо клетке для получения веществ, которые затем используются в реакциях пластического и энергетического обмена.
5. Универсальным хранилищем энергии в клетках являются молекулы АТФ.
6. Наибольшее количество АТФ клетка запасает в процессе кислородного расщепления веществ — клеточного дыхания. Клеточное дыхание происходит в митохондриях.
7. Синтез белков — важнейший процесс анаболизма. Информация о первичной структуре белков заложена в генах. Гены — участки ДНК. Каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами (триплет, кодон).
8. Транскрипция — синтез мРНК с участка ДНК.
9. Трансляция — синтез белка на рибосомах.
10. В основе размножения лежит деление клеток.
11. Клеточный цикл — жизнь клетки с момента появления в процессе деления материнской клетки и до ее собственного деления или гибели.
12. Митотический цикл включает в себя подготовку к делению и само деление.
13. Подготовка к делению называется интерфазой.
14. Основной способ деления клеток — митоз — состоит из профазы, метафазы, анафазы и телофазы.
15. Мейоз — особый вид деления клеток, наблюдающийся при образовании половых клеток (гамет). При мейозе число хромосом в дочерних клетках уменьшается в два раза.

Ключевые слова

Ассимиляция, диссимиляция, метаболизм, обмен веществ, АТФ, фосфорилирование, гликолиз, клеточное дыхание, аэробы, анаэробы, ген, генетический код, триплет, кодон, антикодон, транскрипция, трансляция, полисома, клеточный цикл клетки, дифференцировка клетки, интерфаза, митоз, фазы митоза, мейоз, кроссинговер, ткани эпителиальные, соединительные, мышечные, нервные.

Assimilation, dissimilation, metabolism, ATP, phosphorylation, glycolysis, cellular respiration, aerobes, anaerobes, gene, genetic code, triplet, codon, anticodon, transcription, translation, polysomes, cell cycle, cell differentiation, interphase, mitosis, phases of mitosis, meiosis, crossing-over, epithelial, connective, muscle, nerve tissues.

Контрольные вопросы и задания

1. Какой класс веществ является главным источником энергии для жизненных процессов, а какой — главным источником «строительного материала»?
2. Как называется универсальное вещество, служащее для хранения энергии в клетках?
3. Какая связь внутри молекул называется макроэргической и почему? Приведите пример.
4. Каких существ на Земле больше: аэробов или анаэробов? По какой причине?
5. Дайте определение гликолиза. Где он протекает?
6. Что образуется в результате клеточного дыхания? Сравните с гликолизом.
7. В каких органеллах формируется первичная структура белка, а в каких — более сложные структуры?
8. Дайте определение гена. Что такое генетический код?
9. Какой фермент необходим для синтеза мРНК и как он работает?
10. Что такое триплет, кодон, антикодон?
11. Что такое полисома?
12. Какова функция ядерных пор?
13. Где происходят процессы окончательного формирования белковой молекулы?
14. Как белки выходят из клетки?
15. Каков способ деления клеток у человека является основным?
16. Перечислите последовательно фазы митоза.
17. Каким образом клетка в интерфазу готовится к делению?
18. В какую фазу митоза хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости клетки?
19. Перечислите последовательно фазы мейоза. В чем биологическое его значение?
20. Назовите приблизительное время, уходящее на деление клетки.
21. Дайте определение ткани.
22. Какие морфологические особенности характеризуют эпителиальную ткань?
23. Приведите примеры соединительной ткани, находящейся в разных физических состояниях.
24. Какое происхождение имеет нервная ткань?
25. Назовите три типа мышечной ткани. Чем отличается их клеточное строение?

Темы для докладов и рефератов

1. Ассимиляция и диссимиляция — две стороны обмена веществ.
2. Анаэробы — древнейшие организмы на Земле.
3. Непрерывный синтез белка — условие существования клетки.
4. Особенности синтеза белков в прокариотической клетке.
5. Митоз и мейоз — сходство и отличия.
6. Механизмы, обеспечивающие расхождение хромосом при делении клетки.
7. Цитоскелет — состав и функции.
8. Различные способы упаковки хроматина в эукариотической клетке.
9. Гистоны.
10. Микротрубочки — строение и функции.
11. Мейоз и эволюционная изменчивость.

12. Особенности строения сократительной системы гладкомышечных клеток.
13. Секреторный эпителий.
14. Остеон — структурная и функциональная единица костной ткани.
15. Остеокласты и их роль в процессах роста и регенерации костной ткани.

Аналитические задачи

1. Предположите, чем и как могли питаться первые живые существа на Земле. Работают ли в настоящее время эти механизмы, где и у кого?
2. Представьте себе организм, в котором катаболизм значительно преобладает над анаболизмом. Каково его будущее?
3. Нарисуйте схему секреции клеткой пептидного гормона и обозначьте основные органеллы-участники.
4. Вообразите, что вы оказались внутри клеточного ядра. Какие вещества помимо ДНК там находятся?
5. Напишите фазы митоза и подчеркните те из них, когда в ядре можно выявить ядрышко. Как это связано с функциями ядрышка?
6. Представьте себе, что в лаборатории вы создаете в пробирке бесклеточную систему синтеза белка, добавляя рибосомы, аминокислоты, тРНК, АТФ, ферменты. Будет ли синтезироваться белок, и какой, если ввести мРНК от одного вида животного, а все остальные компоненты от другого вида?
7. Нарисуйте схему метаболизма глюкозы и выделите на ней кислородный и бескислородный этапы. Сколько молекул АТФ образуется на каждом из этапов?
8. Объясните, почему все организмы даже одного вида в большей или меньшей степени отличаются друг от друга. Является ли это недостатком для вида или преимуществом?
9. Вы рассматриваете электронномикроскопические снимки клеток печени и клеток слюнных желез. Какой тип ЭПР преобладает в каждом случае и почему?
10. В световом микроскопе вы видите окрашенные ядра клеток различных тканей. Зависят ли размеры ядер от размера клеток? Обоснуйте ответ.
11. Зрелые эритроциты человека не имеют ядра и не могут синтезировать белки. В чем биологический смысл этого явления и как организм компенсирует издержки?
12. Сравните основные морфологические признаки клеток скелетной, гладкой и сердечной мускулатуры.

Раздел II

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ

НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ



Глава 3

НЕРВНАЯ ТКАНЬ

ОНТОГЕНЕЗ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ АППАРАТЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- клеточный состав нервной ткани;
- разновидности нейронов по особенностям их строения, функциям, виду секретируемого нейронами медиатора;
- функции различных типов нейроглии;
- основные этапы формирования спинного и головного мозга, вегетативных ганглиев и вспомогательного аппарата НС;

уметь

- отличать по внешнему виду нейроны от глиальных клеток, аксоны от дендритов;
- описывать онтогенез отдельных отделов и структур НС;

владеть

- навыками классификации клеток нервной ткани;
 - анализом структурных характеристик разных участков нервных клеток.
-

3.1. Общие положения

Нервная ткань, образующая наш мозг, состоит из двух типов клеток: нейронов (собственно нервных клеток) и глиальных (вспомогательных) клеток. Основное содержание данной главы составляет информация о нейронах. Разнообразие, свойства и значение глиальных клеток рассматриваются в параграфе 3.5.

Нейроны являются главными элементами нервной ткани. Именно их деятельность лежит в основе восприятия, обработки, передачи и хранения мозгом информации. Реализация перечисленных функций происходит благодаря способности нейронов генерировать короткие электрические импульсы («потенциалы действия») и проводить их по своей мембране. Для передачи сигналов к другим клеткам нейроны синтезируют и выбрасывают в межклеточную среду физиологически активные вещества — медиаторы («нейромедиаторы»). Важно также отметить, что работу нейронов обеспечивает в первую очередь активность входящих в их состав белковых молекул.

Нейроны имеют характерные черты строения. Выделяют три основные структурно-функциональные части нервной клетки: тело и два типа отростков — дендриты и аксон (рис. 3.1).

Тело (сoma) нейрона включает ядро и окружающую его область — перикарион. Тела нейронов варьируют в размере от 5 до 120 мкм и по своей форме очень разнообразны: округлые, звездчатые, пирамидные и т.д.¹

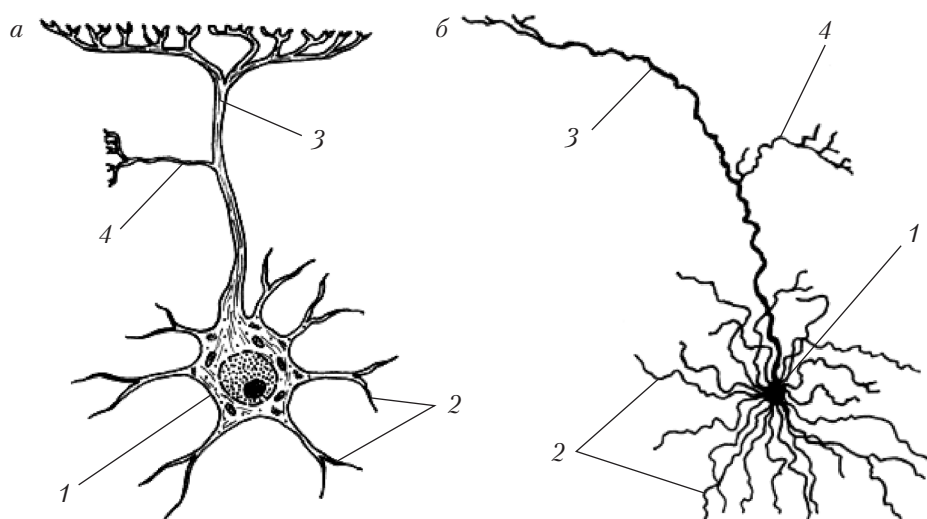


Рис. 3.1. Две нервные клетки, изображенные с большей (а) и меньшей (б) степенью увеличения:

1 — тело нейрона (сoma); 2 — дендриты и их ветви;
3 — аксон; 4 — коллатераль аксона

Дендритами называют отростки, проводящие нервные импульсы в направлении сомы. Именно дендриты, которых обычно несколько, воспринимают сенсорные стимулы и сигналы от других нейронов. Количество дендритов и характер их ветвления в разных нервных клетках неодинаковы.

Аксомом называется отросток, по которому распространяется от сомы на периферию нервный импульс. У каждой нервной клетки только один аксон. Место отхождения аксона от сомы называется аксонным холмиком. Многие аксоны покрыты особой изолирующей оболочкой, образованной специальными глиальными клетками. Она носит название миелиновой оболочки. Такая «изоляция» аксонов существенно ускоряет проведение потенциалов действия (нервных импульсов).

Генерируемые нейроном электрические импульсы распространяются по аксону и могут передаваться другим нервным клеткам либо мышцам и железам (исполнительным органам). Для обозначения комплекса субклеточных структур, которые обеспечивают такую передачу, используют термин «**синапс**». Нейрон, передающий импульс, называют пресинаптическим, а принимающий его — постсинаптическим. Эти понятия по отношению к нервной клетке весьма условны, поскольку один и тот же нейрон может быть как пресинаптическим, так и постсинаптическим (рис. 3.2, а).

¹ Подробнее см. параграф 3.4 и рис. 3.9.

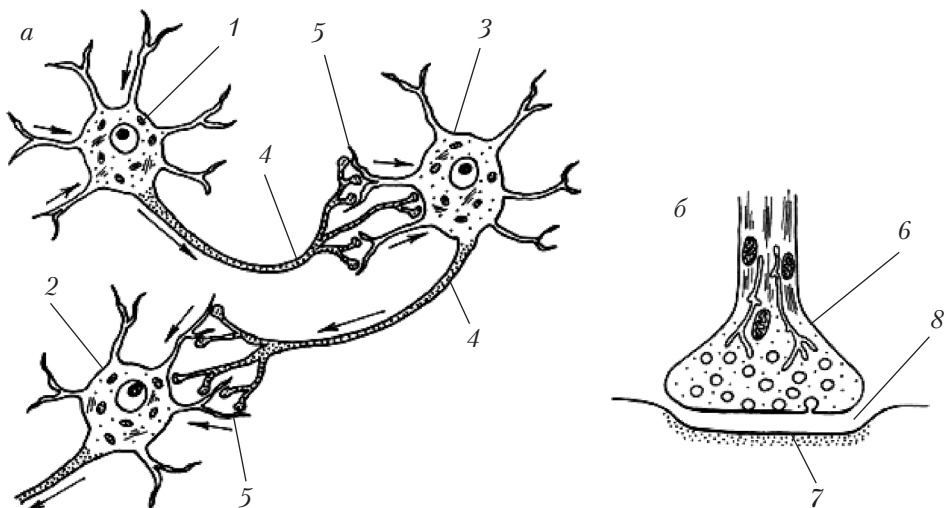


Рис. 3.2. Передача нервных импульсов от нейрона к нейрону (а).

Строение синапса (б):

- 1 — пресинаптическая клетка; 2 — постсинаптическая клетка;
 3 — клетка, являющаяся одновременно и пре-, и постсинаптической;
 4 — аксоны пресинаптических клеток; 5 — дендриты с синаптическими контактами;
 6 — пресинаптическое окончание с везикулами, митохондриями
 и гладкой эндоплазматической сетью; 7 — постсинаптическая мембрана
 с рецепторными белками; 8 — синаптическая щель

Общее направление движения нервного импульса показано стрелками.

Синапс образован тремя составляющими: пресинаптическим окончанием, постсинаптической мембраной и разделяющим их пространством — синаптической щелью (рис. 3.2, б).

Пресинаптические окончания чаще всего сформированы аксонами, которые ветвятся и формируют на концах разветвлений специализированные расширения. Внутри пресинаптического окончания всегда имеются везикулы (мембранные пузырьки с медиатором), гладкий ЭПР и митохондрии.

Участок поверхности принимающей сигнал клетки, находящийся напротив пресинаптического окончания, называют *постсинаптической мембраной*. В постсинаптическую мембрану встроены рецепторные белки, присоединяющие медиатор при передаче нервного сигнала.

На поверхности дендритов и сомы нейрона обычно находятся до нескольких тысяч синапсов, поскольку каждый нейрон получает информацию (нервные импульсы) от многих нервных клеток (рис. 3.3).

Вместе с тем, ветви одного аксона, как правило, могут формировать синапсы на сотнях и тысячах других нейронов. Синапсы могут быть не только между аксоном и дендритом, но находиться и между иными частями нейронов: между аксоном и сомой, двумя дендритами, двумя аксонами и т.д. Но в большей степени представлены аксо-дендритные и аксо-соматические синапсы.

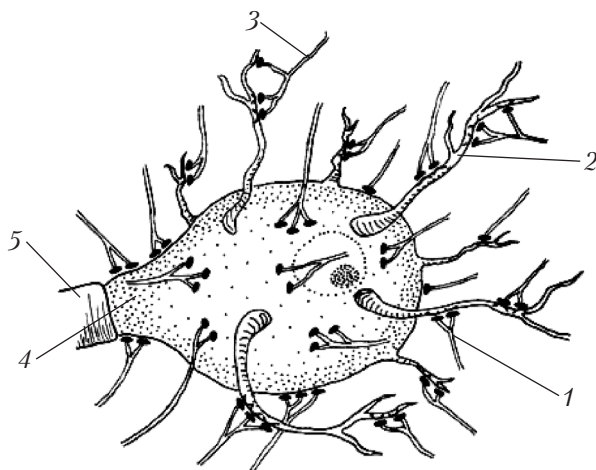


Рис. 3.3. Схематическое изображение нейрона:

1 — сома; 2 — дендриты постсинаптического нейрона; 3 — пресинаптические окончания аксонов, образующие контакты с дендритами; 4 — аксонный холмик; 5 — начало миелиновой оболочки аксона

3.2. Микроскопическое строение нейрона

Внутреннее строение нейрона в целом сходно со строением других клеток организма (рис. 3.4).

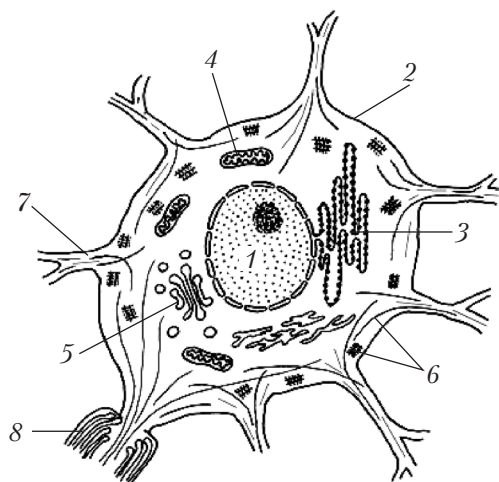


Рис. 3.4. Внутреннее строение нейрона:

1 — ядро; 2 — цитоплазматическая мембрана; 3 — шероховатый ЭПР (тигроид); 4 — митохондрия; 5 — комплекс Гольджи; 6 — микротрубочки и нейрофиламенты; 7 — дендрит; 8 — начало миелиновой оболочки аксона

Нейрон имеет все органеллы, характерные для обычной клетки (эндоплазматическую сеть, митохондрии, комплекс Гольджи, рибосомы и т.д.).

Вместе с тем, существуют некоторые особенности строения, отличающие нейроны от других клеток, и эти особенности очень важны для их функционирования.

В наружную мембрану нейрона встроены разнообразные белки. Исключительно важную роль среди них играют каналы, насосы и рецепторы. Белковые молекулы насосов активно (с затратой энергии) переносят разнообразные вещества через мембрану нервной клетки. Канальные белки создают отверстия, «разрешающие» диффузию ряда веществ (прежде всего, ионов) через мембрану. Рецепторные белки являются мишенями, на которые нацелено действие физиологически активных веществ (медиаторов, гормонов и др.).

Нейроны возникают из клеток-предшественниц (нейробластов) на ранних сроках эмбрионального развития. В дальнейшем типичная нервная клетка больше не делится, и ее ядро навсегда остается в интерфазе. Это биологически оправдано, поскольку обработка информации в мозге предполагает взаимодействие сигналов, поступающих через разные синапсы на один и тот же нейрон. В случае деления нервной клетки подобное взаимодействие сильно искажается. Результатом стало бы нарушение работы всей НС.

Для нервной ткани характерно очень высокое потребление кислорода и глюкозы. ГМ человека весом около 2—2,5% веса тела, усваивает от 10 до 20% кислорода, поступающего в организм, и около 10% глюкозы. Это объясняет присутствие в нервных клетках большого числа митохондрий (около 2—3 тыс.). Митохондрии располагаются во всех частях нейрона. Они могут менять свое положение, концентрируясь в активно работающих участках: в области синапсов, в районе аксонного холмика, в местах ветвления дендритов.

Мозг очень чувствителен к колебаниям концентрации кислорода и глюкозы в крови. Особенно опасен для нервных клеток недостаток кислорода: прекращение мозгового кровообращения на 4—6 мин вызывает повреждение нейронов коры больших полушарий, а кислородное голодание в течение 10—15 мин приводит к тотальной гибели нервных клеток.

В нервных клетках хорошо развит комплекс Гольджи. Особое значение этой органеллы для нейронов состоит в том, что он образует везикулы — пузырьки, стенкой которых служит липидная мембрана. Движение везикул с содержимым обуславливает транспорт веществ в различные участки нейрона. Внутри везикул из сомы к нервным окончаниям по аксону могут транспортироваться некоторые медиаторы. От мембран комплекса Гольджи могут отделяться пустые везикулы, которые переносятся в пресинаптические окончания и уже там заполняются медиаторами.

Время жизни нейронов зачастую равно продолжительности существования всего организма. При этом они отличаются более низкой устойчивостью к действию вредных веществ по сравнению с другими клетками. В связи с этим, нейронам совершенно необходима система защиты от повреждающих воздействий. Такую функцию выполняют в первую очередь лизосомы. Их формирование происходит в комплексе Гольджи, они содержат ферменты, расщепляющие ненужные или вредные для клетки

соединения. Повышенное количество лизосом может служить индикатором развития в нейроне патологического процесса.

В нейронах очень развит цитоскелет — сеть фибриллярных структур, состоящих из микротрубочек и нейрофиламентов, формирующих в цитоплазме трехмерный каркас, играющий важную роль в функционировании нейрона и транспорте веществ (в первую очередь, везикул с медиаторами) внутри клетки и по ее отросткам. Диаметр микротрубочек составляет 20—25 нм. Они представляют собой полые трубки, собранные из отдельных молекул глобулярного белка тубулина. В дендритах и аксонах микротрубочки проходят главным образом вдоль оси отростка. Нейрофиламенты — спирально закрученные («канатообразные») белковые волокна, диаметром 8—10 нм. Они образованы, прежде всего, актиновыми молекулами.

Основная часть транспорта веществ в нервных клетках происходит в аксоне и носит название *аксонного транспорта*. С передвижением веществ в нейроне связаны постоянное обновление компонентов мембран и цитоплазмы, рост отростков и осуществление связи между отростками и телом нейрона. Различают медленный (0,2—1 мм/сут.), промежуточный (2—50 мм/сут.) и быстрый (100—1000 мм/сут.) компоненты. Транспорт может происходить в обоих направлениях: от тела нейрона (антероградный) и к телу нейрона (ретроградный). Перемещение веществ, упакованных в везикулы, идет с затратой энергии, по микротрубочкам, выполняющим функцию направляющих («рельсов»). При разрушении микротрубочек (в результате воздействия яда колхицина) аксонный транспорт прекращается.

3.3. Отростки нейронов

Определяющее различие между аксонами и дендритами — функциональное, т.е. направление проведения сдвига потенциала на мембране: по аксону ПД распространятся от сомы, по дендритам — к соме.

Помимо функциональных, между аксонами и дендритами существуют и определенные анатомические различия. В отличие от дендритов аксон обычно один и имеет значительно большую длину (от нескольких миллиметров до нескольких десятков сантиметров) и больший диаметр (от 0,3 до 16 мкм). Аксон берет начало от специального участка, называемого *аксонным холмиком*. Толщина аксона остается постоянной на всем его протяжении, вплоть до начала ветвления, которое происходит в самом конце нервного волокна. Конечные ветвления аксона, на которых располагаются синаптические окончания, носят название *нервных терминалей*. От некоторых аксонов могут отходить дополнительные отростки, называемые *коллатеральными*. Диаметр нервного волокна имеет большое значение, поскольку от него зависит скорость проведения нервного импульса: аксоны с большим диаметром проводят потенциалы действия быстрее тонких.

Дендриты, как правило, короче аксонов. Их длина в ЦНС не превышает нескольких миллиметров. Большинство нейронов имеет несколько дендритов, которые в той или иной степени ветвятся на всем протяжении, при этом диаметр дендрита постоянно уменьшается. Ветвление дендритов

может быть настолько обильным, что у некоторых нейронов формируются «дендритные деревья».

Нередко на ветвях дендритов образуются и исчезают выросты — *шипики*, являющиеся характерной структурной особенностью нейронов, например, коры больших полушарий (рис. 3.5).

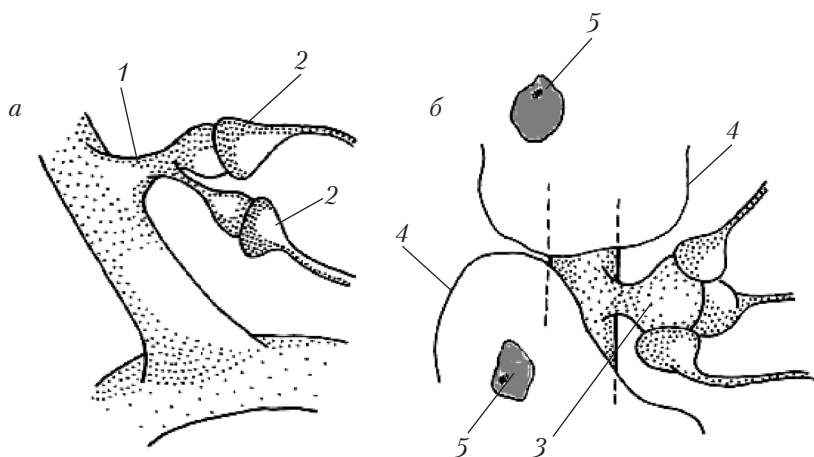


Рис. 3.5. Дендритные шипики:

а — схема с изображением разветвленного шипика (1), с которым контактируют два пресинаптических окончания (2); *б* — дендрит закрыт глиальными клетками: с шипиком (3) контактируют три пресинаптических окончания. Отмечены также наружные мембраны (4) и ядра (5) глиальных клеток

Шипик состоит из двух частей — тела и головки, размеры и форма которых варьируют. Функция шипиков заключается в увеличении площади постсинаптической поверхности дендрита. Дендритные шипики являются лабильными образованиями. При различных воздействиях либо изменении функционального состояния мозга они в течение нескольких часов могут менять свою конфигурацию, исчезать и вновь появляться. В результате растет либо уменьшается число синапсов, меняется эффективность передачи нервного сигнала и т.д.

Строение синапса. Синапс, состоящий из одного пресинаптического окончания и одного участка постсинаптической мембраны, называют *простым*. Однако простые синапсы встречаются в основном на периферии, а большинство синапсов в ЦНС являются *сложными*. В таких синапсах один аксон контактирует сразу с несколькими дендритами благодаря разветвлениям (терминалям) на своем окончании. Поэтому один дендрит способен за счет многочисленных шипиков даже на коротком участке получать сигналы от нескольких аксонов. Еще более сложно устроены *синаптические гломерулы* — компактные скопления нервных окончаний разных клеток, образующие большое число взаимных синапсов. Обычно гломерулы окружены оболочкой из клеток глии. Присутствие гломерул характерно для зон мозга, обеспечивающих наиболее сложную обработку сигналов: таламуса, коры мозжечка, коры больших полушарий.

Итак, нейрон состоит из сомы и различных отростков. Как правило, один из отростков существенно длиннее остальных — его называют еще «нервным волокном». В ЦНС таким волокном всегда является аксон; в периферической НС это может быть как аксон, так и дендрит. По волокнам проводятся нервные импульсы, имеющие электрическую природу. В связи с этим каждое волокно (так же, как провод в электрической схеме) нуждается в электроизолирующей *оболочке*.

Особенности строения оболочек позволяют разделить все нервные волокна на два типа: *миелинизированные* и *немиелинизированные*. Оба этих типа волокон могут быть различной толщины. Немиелинизированные волокна полностью или частично погружены в тело глиальной клетки, причем одна глиальная клетка может «окружать» несколько таких волокон (рис. 3.6).

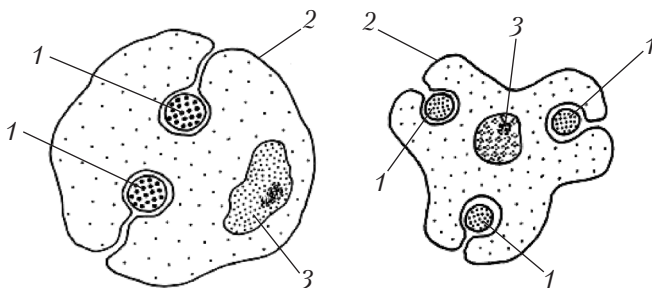


Рис. 3.6. Немиелинизированные нервные волокна, погруженные в глиальные клетки:

1 — немиелинизированное волокно; 2 — наружная мембрана; 3 — ядро

Длина глиальной клетки существенно меньше длины аксона. По этой причине оболочку немиелинизированного волокна формирует целая цепочка глиальных клеток. Такое волокно проводит нервные импульсы с относительно невысокой скоростью, а именно 0,5–2 м/с, и единственным способом ее увеличения является увеличение диаметра нервного волокна.

Миелинизированные волокна имеют оболочки другого типа, также образованные глиальными клетками. В ЦНС эти глиальные клетки называются *олигодендроцитами*, а в периферической НС — *шванновскими*. В процессе формирования миелиновых оболочек у этих клеток формируется вырост в виде язычка, который закручивается вокруг волокна, образуя многослойную оболочку из клеточных мембран, «склеенных» друг с другом особыми белками (рис. 3.7).

Цитоплазма при этом выдавливается вместе с ядром и другими органеллами в наружный слой оболочки. «Зрелая» миелиновая оболочка состоит из нескольких десятков слоев клеточных мембран, обеспечивая высокую степень электрической изоляции покрытых миелином участков. Эти участки имеют длину около 1–2 мм и чередуются со свободными от миелина областями — перехватами Ранвье (см. рис. 3.7). Протяженность этих участков составляет около 1 мкм, и именно от этих участков аксонов могут отходить коллатерали.

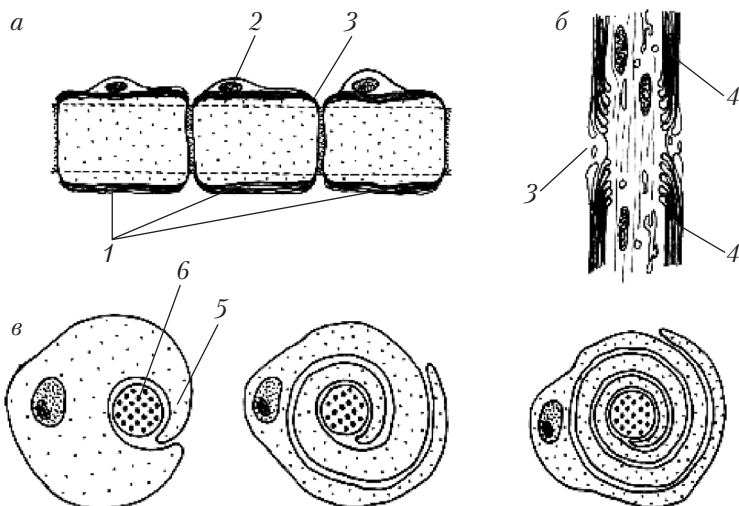


Рис. 3.7. Миелинизированные нервные волокна:

а — участок аксона, покрытый тремя шванновскими клетками (1) с ядрами (2) и перехватами Ранвье (3); *б* — участок аксона в разрезе; виден перехват Ранвье и мембраны двух соседних миелиновых оболочек (4); показаны также некоторые внутриклеточные структуры, характерные для аксона (митохондрии, каналы эндоплазматической сети, микротрубочки); *в* — три последовательных этапа формирования миелиновой оболочки (слева направо); видно, как «язычок» глиальной клетки (5) постепенно закручивается вокруг нервного волокна (6)

Миелиновые оболочки обеспечивают проведение нервных импульсов по волокну со скоростью до 120 м/с. Миелиновая оболочка начинается сразу после аксонного холмика и заканчивается примерно в 2 мкм от синаптической зоны. Миелинизированные волокна сверху покрыты еще одной дополнительной оболочкой, образованной глиальными клетками, — *неврилеммой*. Миелиновые оболочки, являясь по химическому составу липопротеидными, имеют белый цвет. Это объясняет наличие в составе спинного и головного мозга серого и белого вещества. Серое вещество образовано телами нейронов и немиелинизированными дендритами, а белое — миелинизированными аксонами.

3.4. Классификация нейронов

Нервные клетки можно классифицировать по **особенностям строения** (анатомии). Нейроны различаются по размеру и форме, по количеству, величине и строению отростков, а также способу их отхождения от сомы. Тела пирамидных нейронов в коре больших полушарий достигают в диаметре 100–120 мкм (самые крупные нейроны), а тела зернистых клеток мозжечка — 5 мкм (самые мелкие нейроны). Размеры тел всех остальных нейронов располагаются в диапазоне от 5 до 120 мкм.

По **количеству отростков** нейроны делятся на униполярные, псевдоуниполярные, биполярные и мультиполярные. Униполярные нейроны

имеют только один отросток — таких нейронов у человека практически нет. От тел биполярных нейронов отходят два отростка: аксон и дендрит. Биполярные клетки присутствуют в периферических отделах анализаторных систем, например сетчатки глаза (рис. 3.8, в).

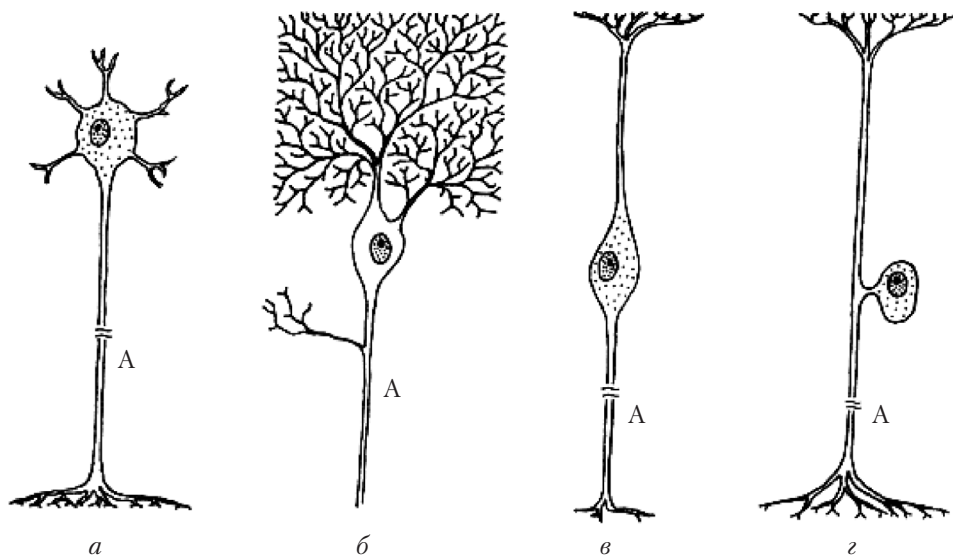


Рис. 3.8. Структурное разнообразие нервных клеток:

а, б — мультиполярные нейроны; в — биполярный нейрон;
г — псевдоуниполярный нейрон. А — аксон

Направление движения нервного импульса во всех случаях — сверху вниз.

Псевдоуниполярные клетки представляют собой разновидность биполярных, у которых аксон и дендрит сливаются в единую структуру перед сомой (рис. 3.8, г).

Такие клетки располагаются главным образом в сенсорных ганглиях и обеспечивают, например, кожную чувствительность. Мультиполярные нейроны имеют один аксон и несколько дендритов. Такие нейроны встречаются наиболее часто (рис. 3.8, а, б). Большинство нейронов спинного и головного мозга относится к мультиполярному типу.

По **основному медиатору**, выделяемому в синапсах на аксоне нейрона, все нервные клетки могут быть разделены на адренергические, холинергические, пуринергические и т.д. Такое деление до известной степени условно, так как один нейрон способен синтезировать несколько медиаторов, и какой из них основной, установить затруднительно.

По **выполняемым функциям** (месту в рефлексной дуге) все нейроны можно разделить на сенсорные, которые воспринимают сигналы из внешнего мира или внутренней среды; эффекторные, которые влияют на работу мышечных клеток или секреторных желез; вставочные, которые обеспечивают связь между сенсорными и эффекторными (рис. 3.9).



Рис. 3.9. Функциональное разнообразие нервных клеток:

на схеме представлена рефлексная дуга, образованная одним сенсорным нейроном (1), одним двигательным нейроном (2) и тремя вставочными нейронами (3).

Направление движения нервного импульса показано стрелками. Отмечены также мышечная клетка (4), чувствительные отростки сенсорного нейрона (5) и нервно-мышечный синапс (6)

Вставочные нейроны, или интернейроны, составляют более 90% всех нервных клеток организма человека. Эти нейроны «замыкают» рефлексные дуги в СМ. Сложность рефлекса, как правило, обеспечивается включением в рефлексную дугу дополнительного количества вставочных нейронов. Общее направление эволюции мозга связано с увеличением количества интернейронов.

3.5. Глиальные клетки

К клеткам нервной ткани помимо нейронов относятся также глиальные клетки, которые весьма разнообразны по строению и выполняемым функциям. **Глиальные клетки** — нейроглия, глиоциты — имеют много общих черт с нейронами, в частности для них характерно наличие большого числа ветвящихся отростков. При этом тела глиоцитов в среднем в 3–4 раза меньше сомы нейронов, а самих глиальных клеток в 5–10 раз больше, чем нервных. Глиальные клетки сохраняют способность к делению. Именно за счет деления и роста глиоцитов происходит увеличение массы мозга ребенка после рождения. Отростки глиальных клеток не дифференцированы на аксоны и дендриты, они никогда не проводят нервных импульсов и не выделяют из своих окончаний медиаторов.

Основными типами глиальных клеток являются эпендимоциты, астроциты, олигодендроциты, и микроглия (рис. 3.10).

Астроцитарная глия. Астроциты встречаются во всех отделах НС и являются самыми крупными из глиальных клеток — их диаметр достигает 15–25 мкм. В сером веществе мозга лежат *протоплазматические астроциты* с короткими, сильно ветвящимися отростками. В белом веществе мозга

между нервными волокнами лежат *волокнистые астроциты*, для которых характерны прямые неветвящиеся волокна. Оба типа астроцитов выполняют опорную, защитную и изолирующую функции, заполняя пространство между телами нейронов и их отростками. При повреждении нервной ткани именно астроцитарная глия формирует рубец, а в ходе «созревания» НС у эмбриона отростки *волокнистых глиоцитов* служат нейронам ориентирами для движения к месту постоянной локализации.

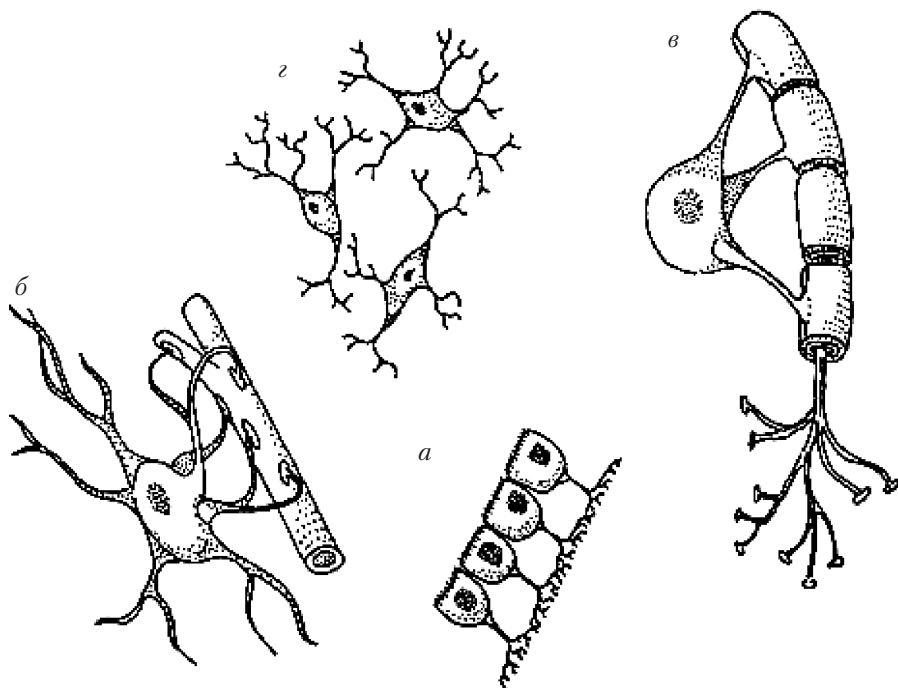


Рис. 3.10. Типы глиальных (нейроглиальных) клеток:

а — эпендимоциты; *б* — астроцит, контактирующий с кровеносным сосудом; *в* — олигодендроцит и формируемые им миелиновые оболочки аксона; *г* — микроглия

Астроциты активно участвуют в водно-солевом обмене нервной ткани. Объем астроцитов увеличивается при избытке воды и уменьшается при ее недостатке. Клетки астроцитарной глии поглощают избыток ионов K^+ , образующийся в межклеточной среде при интенсивной генерации нейронами потенциалов действия. Астроциты, кроме того, участвуют и в механизмах синаптической передачи, захватывая из синаптической щели и нейтрализуя молекулы медиатора.

Еще одна функция астроцитарной глии — участие в формировании и функционировании гемато-энцефалического барьера (ГЭБ). ГЭБ является защитной границей между тканью мозга и кровью и представляет собой сложное структурное образование, ограничивающее и контролирующее диффузию в нервную ткань приносимых кровью веществ. Основную барьерную функцию в ГЭБ выполняют стенки мозговых капилляров, проницаемость которых для большинства веществ значительно ниже, чем

в других органах. К стенкам капилляров со стороны нервной ткани подходят многочисленные «ножки» астроцитов, которые дополнительно усиливают ГЭБ (рис. 3.10, б). Такая структура позволяет задерживать опасные для мозга вещества и пропускать относительно легко необходимые, например глюкозу и аминокислоты. ГЭБ создает известные трудности для применения многих лекарств, ограничивая их проход в ЦНС. По этой причине фармакологи при разработке новых нейротропных препаратов обязательно учитывают их способность преодолевать ГЭБ. Хронический стресс или повышение температуры тела могут приводить к нарушениям в работе ГЭБ: контакты между ножками астроцитов и стенками капилляров ослабевают, проницаемость капиллярных стенок увеличивается. Это создает условия для проникновения в ткани ЦНС инфекционных агентов из крови и может привести к серьезным заболеваниям.

Олигодендроглия. Олигодендроциты имеют небольшое число отростков и клеточные тела диаметром около 5 мкм. Они являются спутниками как нейронов, так и нервных волокон и присутствуют и в ЦНС, и в периферической НС, где они носят название шванновских клеток.

Олигодендроциты образуют защитные оболочки вокруг тел нейронов и в особенности вокруг нервных волокон (см. параграф 3.3). Эти оболочки ускоряют проведение сигналов по нервному волокну и электрически изолируют волокна друг от друга. Помимо этого олигодендроциты выполняют трофическую функцию и участвуют в регенерации отростков нейронов. В ЦНС олигодендроглия присутствует как в сером, так и в белом веществе.

Эпендимная глия. Клетки-эпендимоциты образуют однослойную выстилку большинства полостей НС, в частности спинномозгового канала, мозговых желудочков и мозгового водопровода. По размерам эпендимоциты меньше астроцитов и олигодендроцитов, их тела имеют кубическую или цилиндрическую форму с гранями не более 2–3 мкм. На ранних (эмбриональных) этапах развития мозга эпендимоциты имеют реснички, способствующие перемещению цереброспинальной жидкости по полостям ЦНС. По мере созревания ЦНС реснички сохраняются только в мозговом водопровode. Некоторые клетки эпендимы снабжены отростками, вдающимися в мозговую ткань (рис. 3.10, а).

Функции эпендимы состоят в обеспечении фильтрации между кровью и спинномозговой жидкостью и между спинномозговой жидкостью и нервной тканью. Так, например, эпендимоциты III желудочка имеют длинные отростки, идущие к капиллярам гипофиза и заканчивающиеся пластинчатыми расширениями. Эти отростки позволяют доставлять вещества из цереброспинальной жидкости в капиллярную сеть гипофиза.

Микроглия. Микроглиальные клетки являются самыми мелкими из глиоцитов (рис. 3.10, г). Основная функция этих клеток состоит в фагоцитозе чужеродных веществ, оказавшихся в нервной ткани. При повреждении нервной ткани и развитии воспаления глиоциты начинают делиться, увеличиваются в размерах, избавляются от большинства отростков и перемещаются в область воспаления. В дальнейшем с помощью фагоцитоза клетки микроглии устраняют чужеродные клетки, поврежденные собственные клетки, а также тканевые остатки.

3.6. Онтогенез нервной системы

Онтогенез — процесс индивидуального развития, который начинается с момента оплодотворения и продолжается до смерти организма. В случае человека и многих животных его делят на *пренатальный период* (эмбриогенез; до рождения) и *постнатальный период* (после рождения).

Первоначальное дробление зиготы (клетки, образовавшейся в результате слияния материнской яйцеклетки и отцовского сперматозоида) приводит к формированию *бластулы* — зародыша, имеющего вид полого шара. Стенка такого шара образована одним слоем клеток. В результате перемещения и деления клеток бластулы она быстро превращается в двухслойную *гастралу*. Слои гастралы называются зародышевыми листками; наружный листок — эктодерма, внутренний — энтодерма. В дальнейшем между ними формируется третий (средний) листок — мезодерма. Принципиально важно, что из каждого зародышевого листка образуются определенные органы и ткани. Нервная ткань образуется из эктодермы¹.

Процесс, благодаря которому часть клеток эктодермы превращается в нервную ткань, называется *нейруляцией*. Известно, что определяет нейруляцию, прежде всего, взаимодействие эктодермы и мезодермы. Важнейшее влияние оказывают на этот процесс элементы хорды (основы будущего позвоночника).

Прежде чем описывать этапы нейруляции, необходимо ввести ряд добавочных анатомических терминов. Они необходимы для определения относительного пространственного расположения структур НС и являются русской транскрипцией соответствующих латинских обозначений. Их применение обусловлено, во-первых, научной традицией; во-вторых, тем, что такие понятия, как «верхний», «нижний», «передний», «задний», не совпадают у человека и животных.

Термин «дорсальный» обозначает спинной, а «вентральный» — брюшной. Если мы говорим, что структура А расположена дорсальнее структуры Б, то подразумевается, что А находится ближе к спинной стороне тела. Термин «ростральный» означает головной, а «каудальный» — хвостовой. Если сказано, что структура идет в росто-каудальном направлении, то у человека она протянута сверху вниз, а у животных — спереди назад. Термины «медиальный» и «латеральный» принято использовать для описания срединных и боковых структур мозга соответственно. Следовательно, если область А расположена латеральнее области Б, то первая из них более удалена от средней линии тела.

Кроме того, при характеристике структур НС и всего тела применяются понятия о плоскостях (медиальной, фронтальных, горизонтальных).

Для человека, как и для многих животных, характерна двусторонняя (билатеральная) симметрия; границей между правой и левой половинами тела является срединная (медиальная, сагиттальная) плоскость.

Вертикальная плоскость, отделяющая переднюю часть тела человека от задней и лежащая перпендикулярно медиальной, называется фронтальной; любые разрезы параллельно этой плоскости (параллельные плоскости лба) также являются фронтальными.

Плоскости и разрезы, перпендикулярные медиальной и фронтальной плоскостям, называются горизонтальными; они отделяют нижележащие области мозга человека от вышележащих.

¹ Исключение, как уже было сказано, составляют клетки микроглии. Они, как и остальные фагоциты, имеют мезодермальное происхождение и формируются из стволовых клеток красного костного мозга. В ходе развития эмбриона микроглия «встраивается» в нервную ткань. В постнатальном периоде она представляет собой изолированную от красного костного мозга популяцию клеток.

В конце второй недели зародышевого развития на дорсальной стороне эмбриона происходят утолщение эктодермы и образование нервной пластинки (рис. 3.11).

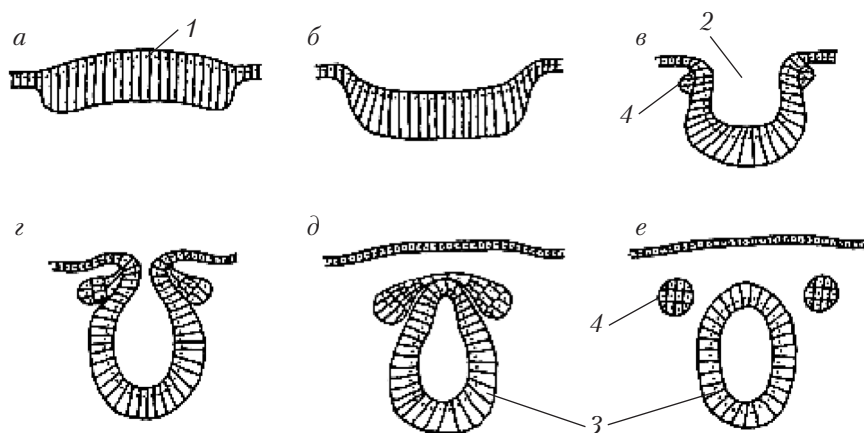


Рис. 3.11. Последовательные этапы превращения нервной пластинки (а) в нервную трубку (е):

края нервной пластинки поднимаются (б, в), а затем смыкаются (з, д); параллельно образуются ганглиозные пластинки (в — е); 1 — нервная пластинка; 2 — нервная бороздка; 3 — нервная трубка; 4 — ганглиозная пластинка

Клетки пластинки интенсивно делятся и дифференцируются, приобретая узкую цилиндрическую форму. В результате быстрого деления и неравномерного роста клеток края нервной пластинки поднимаются, образуя валики, между которыми располагается нервная бороздка.

На следующем этапе края нервной бороздки смыкаются: сначала посередине тела, позже — на переднем и заднем его концах (рис. 3.12).

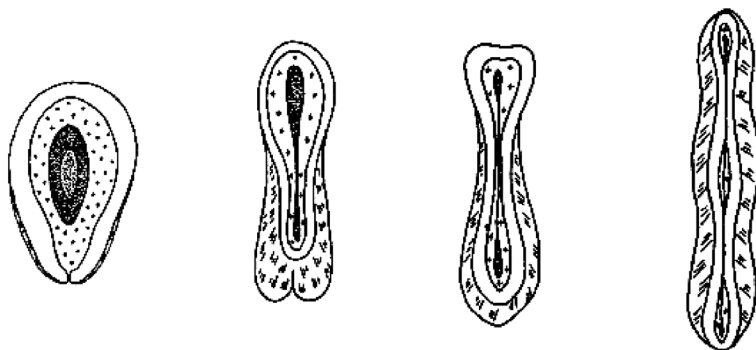


Рис. 3.12. Эмбрион со спинной стороны:

показаны четыре последовательных этапа смыкания краев нервной пластинки и образования нервной трубки (слева направо)

В результате возникает нервная трубка с каналом внутри. Нервная трубка постепенно погружается в мезодерму, и по обеим ее сторонам отде-

ляются тяжи клеток — ганглиозные пластинки (используется также термин «нервный гребень»). Клетки ганглиозных пластинок впоследствии дают элементы периферической НС, паутинной и мягкой мозговых оболочек.

На этой стадии развития стенка нервной трубки образована одинаковыми нейроэпителиальными клетками, лежащими в один слой. В дальнейшем в результате деления нейроэпителиальных клеток образуется внутренний слой эпендимы и наружный слой, клетки которого дифференцируются в нейробласты и спонгиобласты. Нейробласты после двух-трех месяцев деления приобретают отростки, превращаясь в полноценные нейроны, а спонгиобласты — в глиальные клетки разного типа. Нейроны с помощью активно растущих отростков устанавливают синаптические контакты, формируя нервные цепи. Позднее нервные волокна приобретают миелиновые оболочки.

Передний конец растущей нервной трубки в конце третьей недели образует мешковидное расширение, которое в дальнейшем разовьется в ГМ. Этот процесс называется **цефализацией**. Задний конец нервной трубки в дальнейшем преобразуется в СМ.

На четвертой неделе развития расширенный передний конец нервной трубки формирует три первичных мозговых пузыря, а именно первичный передний мозг (*prosencephalon*), первичный средний мозг (*mesencephalon*) и первичный задний мозг (*rhombencephalon*) (рис. 3.13).

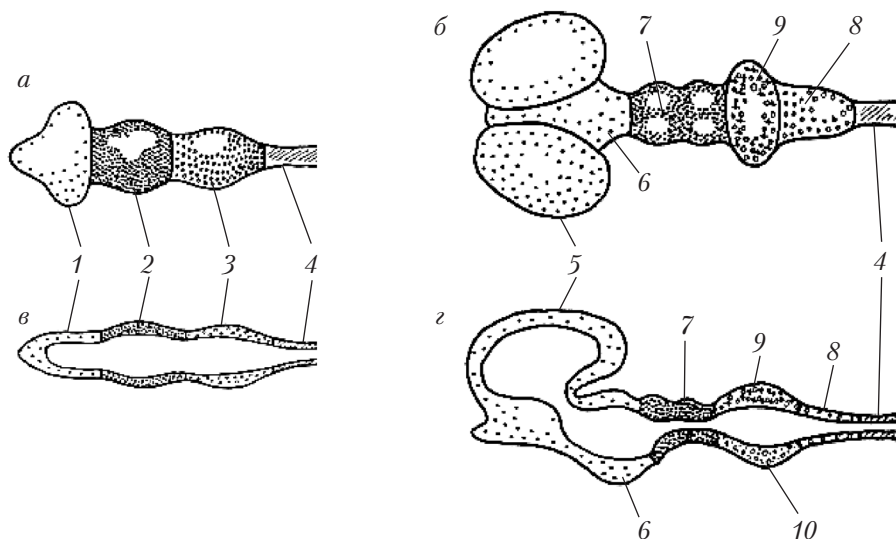


Рис. 3.13. Упрощенная схема, иллюстрирующая изменения нервной трубки на стадии трех мозговых пузырей (а, б) и далее на стадии пяти мозговых пузырей (в, г):

а, б — вид сверху; в, г — сагиттальные срезы; 1 — первичный передний мозг; 2 — первичный средний мозг; 3 — первичный задний мозг; 4 — СМ; 5 — конечный мозг; 6 — промежуточный мозг; 7 — средний мозг; 8 — продолговатый мозг; 9 — мозжечок; 10 — мост (мозжечок и мост объединяются в собственно задний мозг); следует обратить внимание на постепенное превращение канала нервной трубки в систему желудочков мозга

Канал нервной трубки внутри мозговых пузырей видоизменяется, превращаясь в дальнейшем в систему мозговых желудочков и мозговой водопровод.

На пятой-шестой неделе развития первичный передний мозг (*prosencephalon*) делится на два вторичных мозговых пузыря: конечный мозг (*telencephalon*), из которого потом разовьются большие полушария, и промежуточный мозг (*diencephalon*). Промежуточный мозг формирует два симметрично расположенных глазных пузыря, в которых в свою очередь образуются нервные элементы сетчатки и глазной бокал. Глазной бокал стимулирует образование в прилежащей эктодерме структур хрусталика. Первичный задний мозг (*rhombencephalon*) тоже делится на два вторичных мозговых пузыря: собственно задний мозг (*metencephalon*), включающий мозжечок и варолиев мост, и продолговатый мозг (*myelencephalon*). Эту стадию развития головного мозга называют стадией пяти мозговых пузырей. Скорость роста разных частей нервной трубки неодинакова. Одновременно с формированием пяти мозговых пузырей происходит образование изгибов зачатка головного мозга (рис. 3.14).

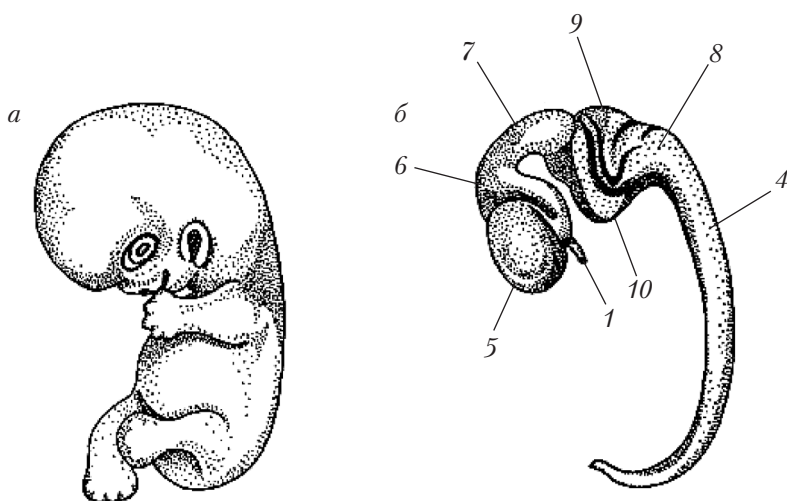


Рис. 3.14. Эмбрион человека (а) и его головной мозг (б) на стадии пяти мозговых пузырей:

видны изгибы в области среднего мозга (в дорсальную сторону), моста (в вентральную сторону) и на границе продолговатого и спинного мозга (в дорсальную сторону); показан также глазной стебелек — начало глазного бокала (1); остальные обозначения — см. рис. 3.13

Первым формируется изгиб в области среднего мозгового пузыря, обращенный выпуклостью дорсально. Позднее возникает шейный изгиб на границе головного и спинного мозга, который также направлен выпуклостью дорсально. Последним образуется мозговой изгиб в области заднего мозгового пузыря, направленный выпуклостью вентрально.

Сразу после завершения формирования пяти мозговых пузырей ускоряются процессы роста и дифференцировки нервной ткани. Эти процессы

сопровождается активной миграцией нейронов на место их постоянного функционирования. В итоге к концу 20-й недели завершается образование всех основных структур головного и спинного мозга: полушария конечного мозга увеличиваются в размере, делятся на доли и становятся самой крупной структурой ЦНС, на поверхности полушарий начинают формироваться борозды и извилины, из оболочек мозга в нервную ткань врастают кровеносные сосуды, близкий к окончательному вид приобретает мозжечок.

Наиболее тонкие структуры ЦНС, а именно ядра и тракты, формируются в последние месяцы эмбрионального развития. Миелинизация нервных волокон начинается со структур спинного мозга (с 20-й недели), затем начинают миелинизироваться волокна нейронов головного мозга (с 36—40-й недели). Процесс миелинизации полностью завершается только к 16—20 годам.

Размеры головного мозга значительно увеличиваются в постнатальный период. Мозг новорожденного по массе составляет около 10% всего веса тела, что соответствует 350 г. Мозг взрослого человека весит в среднем 1250—1350 г. Такое увеличение массы происходит за счет деления глиальных клеток, а также за счет увеличения размеров уже существующих нейронов. Это связано с тем, что деление нервных клеток за редким исключением завершается еще до рождения.

3.7. Оболочки центральной нервной системы

Нервная система играет важнейшую роль в жизни организма. По этой причине в организме человека сформировалась мощная система защиты нервных структур от механических повреждений и неблагоприятных воздействий окружающей среды. Эта защита осуществляется на нескольких уровнях.

Во-первых, важнейшие нервные центры и проводящие пути находятся в окружении костных структур: ГМ — внутри черепа, СМ — внутри позвоночного канала. Все нервы, связывающие ЦНС с организмом, проходят через отверстия в этой костной «упаковке».

Во-вторых, СМ и ГМ окружают три оболочки — твердая, паутинная и мягкая (рис. 3.15).

Оболочки имеют разное происхождение: твердая оболочка формируется как производное мезодермы, а мягкая и паутинная — эктодермы. Мягкая и паутинная оболочки происходят от клеточных элементов нервного гребня.

Самой прочной из оболочек является расположенная снаружи **твердая оболочка** (лат. *dura mater*). Ее толщина достигает 2—3 мм. Твердая оболочка состоит из двух листков: наружного и внутреннего. Наружный листок плотно прирастает к надкостнице костей черепа, а внутренний — образует герметичную оболочку вокруг головного и спинного мозга. Местами клетки твердой оболочки расходятся, формируя полости, заполненные кровью, которые называются венозными синусами. Твердая оболочка образует выросты, погруженные в промежуток между двумя боль-

шими полушариями, а также в промежуток между мозжечком и большими полушариями. Эти выросты носят название серпов твердой оболочки.

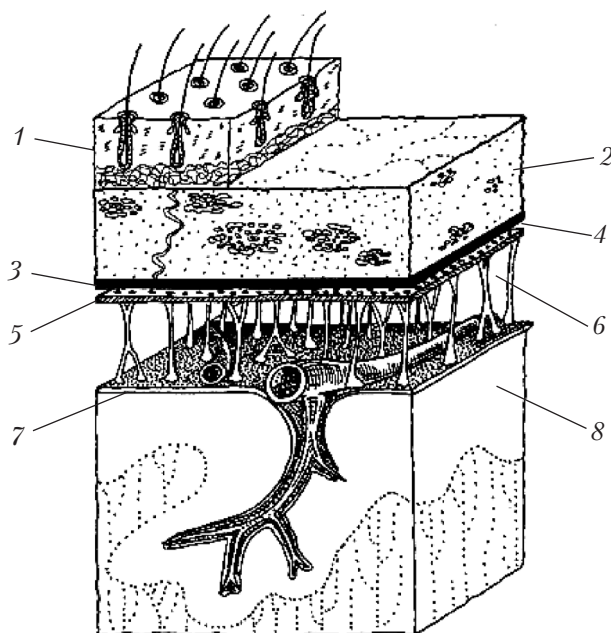


Рис. 3.15. Оболочки центральной нервной системы:

- 1 — кожный покров; 2 — костная ткань (череп, позвонок); 3 — твердая оболочка;
4 — субдуральное пространство; 5 — паутинная оболочка; 6 — подпаутинное
(субарахноидальное) пространство с нитями из соединительной ткани;
7 — мягкая оболочка; 8 — мозговая ткань

Паутинная оболочка (лат. *arachnoidea*) — тонкий слой ткани, лишенный кровеносных сосудов. Между ней и твердой оболочкой находится узкое субдуральное пространство; между паутинной и мягкой оболочками — существенно более широкое подпаутинное (субарахноидальное) пространство. Оба эти пространства заполнены цереброспинальной жидкостью (ликвором), общий объем которой составляет около 120 мл. От паутинной оболочки к мягкой идет множество тонких нитей из соединительной ткани. Они превращают подпаутинное пространство в подобие пропитанной жидкостью губки, что позволяет эффективно выполнять функцию механической защиты мозга.

Мягкая оболочка (сосудистая, лат. *pia mater*) контактирует непосредственно с мозгом и на структурном уровне тесно связана с ним. Она содержит кровеносные сосуды и входит во все борозды, щели, каналы и желудочки ЦНС. В некоторых местах (прежде всего — в стенках желудочков) мягкая оболочка образует сосудистые сплетения, принимающие активное участие в секреции и всасывании ликвора. Непосредственно под мягкой оболочкой располагается слой эпендимоцитов (эпендимы).

Проникновение в мозг различных патогенных организмов (вирусов и бактерий) может вызвать воспаление мозговых оболочек — менингит.

Заболевание, при котором преимущественно поражается паутинная оболочка, называют арахноидитом.

3.8. Полости центральной нервной системы

В ходе онтогенеза канал нервной трубки в передней ее части расширяется, постепенно формируя желудочки головного мозга (рис. 3.16).

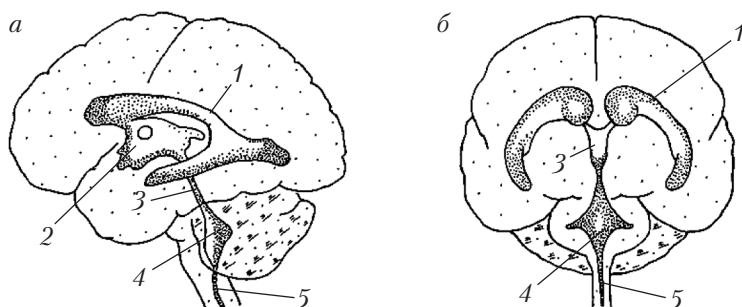


Рис. 3.16. Желудочки головного мозга:

а — вид сбоку; *б* — вид спереди; 1 — боковой желудочек; 2 — III желудочек; 3 — мозговой водопровод; 4 — IV желудочек; 5 — спинномозговой канал

Из задней нерасширенной части канала нервной трубки развивается спинномозговой канал. Все полости и каналы ЦНС заполнены цереброспинальной жидкостью (ликвором) и сообщаются друг с другом. Жидкость, заполняющую канал спинного мозга, называют также спинномозговой, а заполняющую желудочки головного мозга — черепно-мозговой.

Спинномозговой канал узок, его диаметр составляет около 1 мм. На границе спинного и головного мозга спинномозговой канал переходит в IV мозговой желудочек, представляющий собой полость заднего мозга. Его дном является дорсальная поверхность продолговатого мозга и моста. Дно IV желудочка формирует углубление, имеющее ромбовидную форму («ромбовидную ямку»). Наиболее широкая его часть расположена на границе продолговатого мозга и моста. Сверху IV желудочек ограничен мозжечком и особыми, имеющими форму шатра образованиями из соединительной ткани — передним и задними мозговыми парусами. В целом форма IV желудочка близка к четырехгранной пирамиде, в основании которой находится ромбовидная ямка. В ростральной части моста IV желудочек сужается и переходит в мозговой (сильвиев¹) водопровод. Водопровод представляет собой канал диаметром 1–2 мм и длиной около 1,5 см. Он располагается внутри среднего мозга и соединяет IV и III желудочки.

III желудочек представляет собой полость промежуточного мозга. Он узкий, ориентирован вертикально (в сагиттальной плоскости), имеет щелевидную форму. III желудочек разделяет в верхней части промежуточного

¹ Сильвиус, Франциск (*Sylvius*) — голландский химик, анатом и физиолог (1614–1672).

мозга два таламуса и спускается вниз — в гипоталамус и воронку гипофиза. В ростральной части III желудочка находятся два отверстия, ведущие в I и II желудочки (налево и направо соответственно).

I и II желудочки называют еще боковыми (левый условно считают первым, правый — вторым). Они образуют полости в больших полушариях головного мозга. Центральная часть бокового желудочка расположена внутри теменной доли. От нее отходят три рога: передний (идет в лобную долю), задний (в затылочную долю) и нижний (в височную долю). Общий объем желудочков мозга составляет около 30–40 мл.

Во всех мозговых желудочках имеются сосудистые сплетения. Они представляют собой густо пронизанную кровеносными сосудами ткань и сформированы в основном мягкой мозговой оболочкой. Из сосудов при посредничестве эпендимоцитов в полость желудочков выделяется ликвор.

В ЦНС в норме наблюдается постоянная циркуляция ликвора. Наиболее активное его образование происходит в боковых желудочках. Далее цереброспинальная жидкость движется в III желудочек, а оттуда — в IV желудочек. В IV желудочек стекает также ликвор из спинномозгового канала. В боковых углах и каудальном (заднем) угле ромбовидной ямки имеются три отверстия, ведущие из IV желудочка в субарахноидальное пространство головного мозга. Ликвор поступает туда, после чего цереброспинальная жидкость всасывается мягкой и паутинной оболочками и снова переходит в кровь (прежде всего, в венозные синусы).

При нарушении циркуляции ликвора развивается повышенное внутричерепное давление. Оно способно вызвать сильные головные боли, перевозбуждение НС (вплоть до судорог) и даже гидроцефалию («водянку мозга»). Причиной нарушений циркуляции являются менингиты, опухоли (например, в мозговом водопроводе), травмы головы (вызывают отеки мозга, препятствующие выходу ликвора из IV желудочка). В наиболее тяжелых случаях производится операция по шунтированию желудочков мозга. При этом один из боковых желудочков с помощью тонкой трубки соединяется с подпаутинным пространством больших полушарий. У детей (особенно новорожденных), мозг которых продолжает увеличиваться в размерах, такая трубка выводится в грудную или брюшную полость.

С учетом субдурального и подпаутинного пространств головного и спинного мозга в НС взрослого человека постоянно циркулирует около 150 мл ликвора, выполняющего ряд важных функций. Во-первых, цереброспинальная жидкость механически защищает мозг, который лежит как бы на «водяной подушке». Во-вторых, ликвор поддерживает ионный баланс внутри нервной ткани и переносит биологически активные вещества, выделяемые в полость желудочков (медиаторы, гормоны, факторы роста). Наконец, цереброспинальная жидкость участвует в удалении отходов обмена веществ. Таким образом, за счет его циркуляции поддерживается постоянство внутренней среды мозга. При этом скорость движения цереброспинальной жидкости относительно невелика (не превышает нескольких миллиметров в час). За сутки происходит примерно трех-четырекратное обновление ликвора.

3.9. Кровоснабжение мозга

Головной мозг питается кровью через две внутренние сонные и две позвоночные артерии. Внутренние сонные артерии обслуживают в первую очередь передний мозг, позвоночные — средний и задний мозг (рис. 3.17).

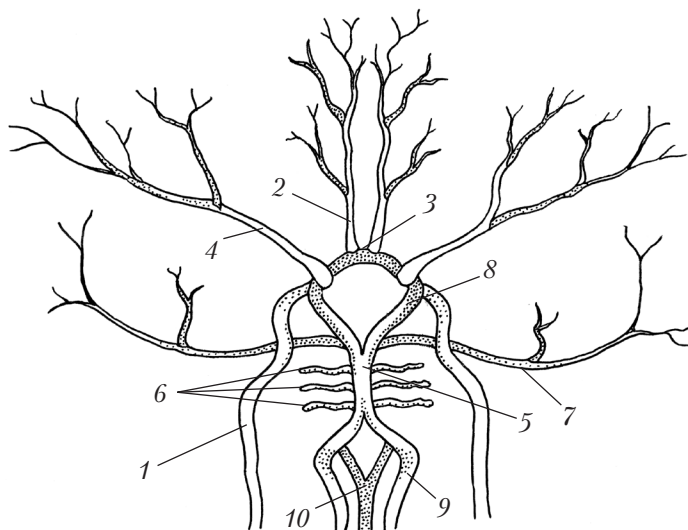


Рис. 3.17. Кровоснабжение головного мозга:

1 — внутренняя сонная артерия; 2 — передние мозговые артерии; 3 — передняя соединительная артерия; 4 — средние мозговые артерии; 5 — базилярная артерия; 6 — артерии моста и мозжечка; 7 — задняя мозговая артерия; 8 — задняя соединительная артерия; 9 — позвоночная артерия; 10 — передняя спинномозговая артерия

Внутренние сонные артерии проникают в полость черепа в его основании, располагаясь по обе стороны от перекреста зрительных нервов. Здесь от них вперед отходят две передние мозговые артерии: правая и левая. Передние мозговые артерии далее соединяются друг с другом при помощи короткой передней соединительной артерии. Продолжением внутренних сонных артерий являются средние мозговые артерии.

Позвоночные артерии проходят в полость черепа через большое затылочное отверстие и далее идут по вентральной стороне продолговатого мозга. В месте перехода продолговатого мозга в мост обе позвоночные артерии соединяются в общий ствол — базилярную (основную) артерию. От базилярной артерии отходят артерии моста и мозжечка, после чего базилярная артерия раздваивается на задние мозговые артерии. Каждая из них при помощи задней соединительной артерии связывается со средней мозговой артерией. Таким образом, в основании головного мозга формируется замкнутый артериальный круг («виллизиев круг»¹). Его составляют основная артерия, задние мозговые артерии, средние и передние мозговые артерии, а также передняя и задняя соединительные артерии.

¹ Виллис, Томас (Willis) — английский врач и анатом (1621–1675).

Физиологический смысл существования виллизиевого круга заключается в том, что он обеспечивает равномерное распределение кровотока по всему объему головного мозга. Кроме того, оказывается возможной компенсация мозгового кровообращения в случае ряда его нарушений. Например, в норме в виллизиевом круге не происходит забрасывания крови из одной внутренней сонной артерии в другую. В случае же закупорки одной из сонных артерий или при падении давления в сосудах одной из половин головы происходит восстановление кровоснабжения за счет другой сонной артерии.

Все перечисленные выше артерии ветвятся в мягкой оболочке и образуют сеть, из которой сосуды проникают в толщу мозгового вещества. Их разделяют на кортикальные артерии — небольшие веточки, заканчивающиеся в коре больших полушарий, и медуллярные артерии. Последние, пронизывая кору, идут в белое вещество и глубже.

Отток крови идет по поверхностным и глубоким мозговым венам, впадающим в венозные синусы твердой мозговой оболочки. Из синусов кровь по внутренним яремным венам оттекает в верхнюю полую вену.

От каждой позвоночной артерии отходят и направляются вниз к СМ две веточки, сливающиеся в одну переднюю спинномозговую артерию. В результате этого в основании продолговатого мозга формируется еще один, меньший по размеру, артериальный круг (круг Захарченко¹). Кроме того, СМ снабжают кровью три спинальные артерии и сегментарные ветви шейных, межреберных, поясничных и крестцовых артерий.

3.10. Мозговой череп и позвоночник

Наружную защиту головного мозга обеспечивают кости мозгового черепа, а защиту спинного мозга — позвоночный столб (позвоночник).

В состав мозгового черепа (черепной коробки) входят две височные, две теменные, а также затылочная, лобная, клиновидная и решетчатая кости. Переднюю часть мозгового черепа формирует лобная кость, включающая носовую, глазничную часть и чешую. На чешуе выступают два лобных бугра, под которыми лежат надбровные дуги. Надбровные дуги латерально оканчиваются скуловыми отростками, а между их глазничными частями лежит носовая кость, образующая решетчатую вырезку.

К верхнему краю лобной кости примыкают теменные кости, замыкающие череп сверху и с боков (рис. 3.18).

Теменные кости имеют четырехугольную форму. Выпуклые части этих костей называются теменными буграми.

К заднему краю теменных костей примыкает затылочная кость, замыкающая свод мозгового черепа и образующая его основание. Затылочная кость состоит из чешуи, имеющей вогнутую форму, двух боковых частей и основной части. Боковые части снабжены мыщелками, с помощью которых череп сочленяется с первым шейным позвонком. Между мыщелками

¹ Захарченко, Михаил Алексеевич — советский невропатолог (1879—1953).

располагается большое затылочное отверстие, предназначенное для прохождения спинного мозга.

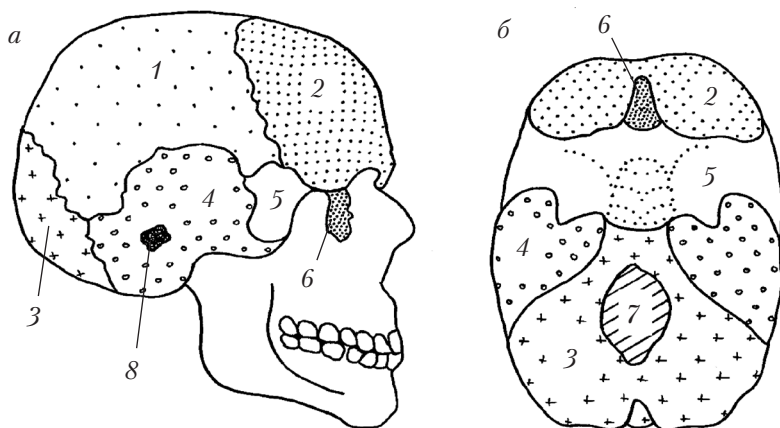


Рис. 3.18. Кости мозгового черепа:

а — вид сбоку; *б* — основание мозгового черепа; 1 — теменная кость; 2 — лобная кость; 3 — затылочная кость; 4 — височная кость; 5 — клиновидная кость (в центре — турецкое седло); 6 — решетчатая кость (глазничная и продырявленная пластинки); 7 — большое затылочное отверстие; 8 — наружный слуховой проход

Боковые стенки мозгового черепа образуют височные кости, примыкающие справа и слева к затылочной кости. Височные кости сочленяются с нижней челюстью и служат местом прикрепления жевательных мышц и мышц шеи. Внутри височных костей располагаются полости для внутреннего и среднего уха, к которым ведет наружный слуховой проход.

В основании мозгового черепа, вклиниваясь между всеми его костями и соединяя их в единую структуру, лежит клиновидная кость. Эта кость имеет расположенное в центре тело, от которого отходят большие и малые крылья. На дорсальной поверхности тела находится углубление — турецкое седло, в котором располагается эндокринная железа гипофиз.

На границе мозгового и лицевого черепа находится решетчатая кость. Снаружи видна только ее небольшая часть — глазничная пластинка, которая образует медиальную стенку глазниц. Основная часть решетчатой кости — продырявленная пластинка — замыкает вырезку лобной кости. Отверстия продырявленной пластинки служат для прохождения волокон обонятельного нерва.

У новорожденного соединение между теменными костями и остальным мозговым черепом сохраняет частичную подвижность, имеются обширные роднички. Это, во-первых, облегчает процесс родов; во-вторых, позволяет мозгу особенно быстро расти в первые месяцы жизни ребенка¹.

В позвоночном столбе человека различают пять отделов: шейный (7 позвонков), грудной (12 позвонков), поясничный (5 позвонков), крест-

¹ Уже в девять месяцев средний вес головного мозга младенца составляет 750 г (по сравнению с 350 г при рождении).

цовый (5 позвонков) и копчиковый (4–5 позвонков). Крестцовые позвонки срастаются в одну кость — крестец, копчиковые — в копчик.

Позвонок состоит из массивной опорной части (тела) и дуги, которая образована двумя симметричными половинами, замыкающими вместе с телом позвоночное отверстие (рис. 3.19).

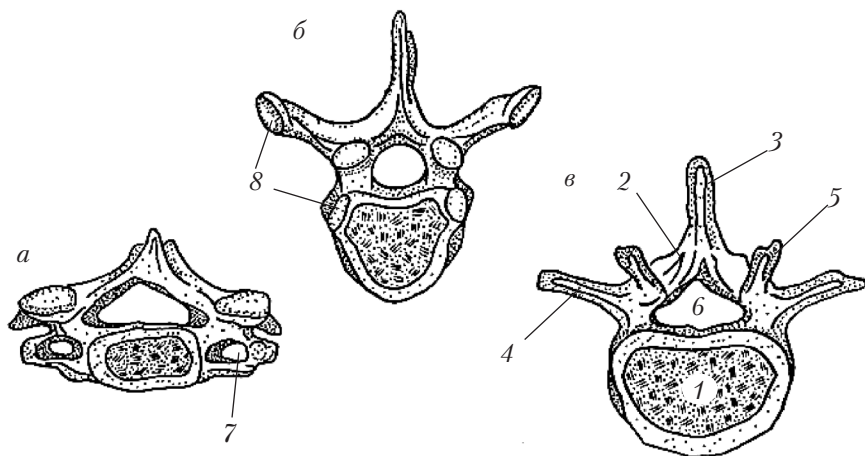


Рис. 3.19. Шейный (а), грудной (б) и поясничный (в) позвонки:

1 — тело; 2 — дуга; 3 — остистый отросток; 4 — поперечные отростки;

5 — суставные отростки; 6 — позвоночное отверстие; 7 — отверстие для позвоночной артерии; 8 — поверхности для присоединения ребер

От дуги отходят отростки. Одни из них предназначены для прикрепления мышц (непарный остистый отросток, обращенный назад, и парные поперечные отростки, направленные в стороны); другие служат для соединения с соседними позвонками (парные верхние и нижние суставные отростки). Позвоночные отверстия в совокупности образуют позвоночный канал, в котором располагается СМ. В местах перехода дуг в тело позвонка находится по вырезке — сверху и снизу. Вырезки смежных позвонков образуют межпозвоночные отверстия, через которые проходят спинномозговые нервы и сосуды.

Наиболее крупные позвонки — поясничные. Шейные позвонки имеют минимальный размер. Их характерным признаком является присутствие отверстий для прохода позвоночных артерий. Грудные позвонки отличаются длинными, направленными вниз остистыми отростками, а также наличием суставных поверхностей для присоединения ребер.

Связь между телами позвонков осуществляется с помощью межпозвоночных дисков. Каждый из них образован волокнистым хрящом, который в виде кольца окружает упругое студенистое ядро. Межпозвоночные диски прочно сращены с пластинками хряща, покрывающими сверху и снизу тела позвонков. Диски составляют около 1/4 общей длины шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. Они придают позвоночному столбу гибкость, а также обеспечивают его рессорные свойства (смягчают толчки и удары).

Резюме

1. Нервная ткань состоит из клеток двух типов — относительно крупных нейронов (осуществляют восприятие, обработку, передачу и хранение информации) и мелких, но более многочисленных глиальных клеток (выполняют ряд вспомогательных функций).

2. Типичный нейрон состоит из тела (сомы) и двух видов отростков — дендритов (передают сигналы к соме) и аксонов (передают сигналы от сомы к другим клеткам).

3. Для сомы нейрона характерно наличие большого числа митохондрий, активного комплекса Гольджи, а также развитой сети микротрубочек и нейрофиламентов.

4. Дендритов у нейронов ЦНС обычно несколько, и для них характерны обильное ветвление под острым углом, отсутствие миелиновых оболочек, способность к образованию шипиков.

5. У нейрона всегда один аксон, для которого характерно постоянство диаметра, возможно наличие миелиновой оболочки и ветвление под прямым углом (коллатерали). На концах коллатералей аксона располагаются синапсы.

6. Синапс образован мембраной отростка, передающего информацию (пресинаптическая мембрана), и мембраной принимающей сигнал клетки (постсинаптической). Мембраны разделяет узкая синаптическая щель.

7. Синапсы обеспечивают передачу нервного сигнала (электрического импульса) с аксона на клетку-мишень с помощью химического посредника (медиатора).

8. Цепочки нейронов разных типов, соединенные синапсами и заканчивающиеся на мышечных либо железистых клетках, образуют рефлекторные дуги; распространение сигналов по таким дугам лежит в основе рефлексов.

9. К глиальным клеткам относятся эпендимоциты (образуют выстилку полостей), микроглия (фагоцитарная защита), астроциты (опорная, защитная, гомеостатическая функции) и олигодендроциты (защитная, трофическая, гомеостатическая, электроизолирующая функции).

10. Нервная ткань имеет эктодермальное происхождение. Из эктодермы спинной стороны эмбриона формируется нервная пластинка, затем ее края смыкаются, образуя нервную трубку и ганглиозные пластинки.

11. В ходе четвертой недели эмбриогенеза передняя часть нервной трубки подразделяется на три первичных мозговых пузыря. Канал нервной трубки начинает формировать будущие желудочки головного мозга.

12. На пятой-шестой неделях развития передний и задний мозговые пузыри разделяются пополам и образуются пять мозговых пузырей, дающих начало пяти отделам головного мозга. На следующих этапах эмбриогенеза происходят сначала формирование основных структур ЦНС, затем — отдельных ядер и трактов, позднее — миелинизация спинного и головного мозга.

13. В ходе эмбриогенеза канал нервной трубки образует систему из четырех взаимосвязанных желудочков головного мозга. Желудочки мозга заполнены цереброспинальной жидкостью, которая образуется стен-

ками боковых желудочков, перетекает по мозговому водопроводу в III и IV желудочки, выходит в субарахноидальное пространство и всасывается оболочками мозга.

14. ГМ и СМ окружены тремя оболочками — твердой, паутинной и мягкой. Твердая оболочка непосредственно контактирует с черепом, мягкая — с нервной тканью. Паутинная оболочка отделена от них субдуральным и субарахноидальными пространствами, заполненными цереброспинальной жидкостью.

15. Кровоснабжение переднего мозга происходит через внутренние сонные артерии; среднего и заднего мозга — через позвоночные артерии. Сосуды головного мозга образуют ряд дополнительных соединений, что приводит к формированию виллизиева круга и круга Захарченко.

16. Крышу мозгового черепа образуют парные теменные и височные кости, а также лобная и затылочная кости. В формировании дна мозгового черепа принимают участие решетчатая и клиновидная кости. Позвоночный канал, по которому проходит СМ, образован телами и дугами позвонков.

Ключевые слова

Нейроны и глиальные клетки, дендриты и аксон, сома, синапсы, вещество Ниссля, дендритные шипики, коллатерали аксонов, потенциал действия, пресинаптическое окончание, постсинаптическая мембрана, синаптическая щель, медиатор, везикулы, аксонный транспорт, эпендимоциты, микроглия, астроциты, гемато-энцефалический барьер (ГЭБ), олигодендроциты, шванновские клетки, миелиновые оболочки, перехваты Ранвье, нейруляция, нервная пластинка, нервная трубка, ганглиозные пластинки, первичные мозговые пузыри, канал нервной трубки, оболочки мозга, желудочки мозга, ликвор, сонные и позвоночные артерии, виллизиев круг и круг Захарченко, решетчатая и клиновидная кости.

Neurons and glial cells, dendrites and axon, soma, synapses, Nissl bodies, dendritic spines, axon collaterals, action potential, presynaptic terminals, postsynaptic membrane, synaptic cleft, neurotransmitter, vesicles, axonal transport, ependymal cells, microglia, astrocytes, blood-brain barrier (BBB), oligodendrocytes, Schwann cells, myelin sheath, nodes of Ranvier, neurulation, neural plate, neural tube, ganglion plate, primary brain vesicles, neural tube channel, dura mater, arachnoid, pia mater, cerebral ventricles, cerebrospinal fluid, carotid and vertebral arteries, Willis' artery and circle of Zakharchenko, ethmoid and sphenoid bones.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие функции выполняют разные части нервной клетки (сома, аксон, дендриты)?
2. По каким признакам можно отличить аксон от дендрита?
3. Для окончания каких отростков нейрона характерно наличие шипиков?
4. В чем состоит функция потенциалов действия и медиаторов?
5. Какую функцию выполняют синапсы?
6. Какие специфические функции выполняют в нейронах комплекс Гольджи и система фибриллярных структур?
7. Какие нейроны и в какой последовательности формируют типичные рефлекторные дуги?
8. Сравните строение и функции четырех типов глиальных клеток.
9. Чем образован гематоэнцефалический барьер и для чего он нужен?

10. Опишите образование, строение и назначение миелиновых оболочек.
11. Что такое перехват Ранвье?
12. Серое и белое вещество мозга различается не только по цвету, но и по функции. В чем состоит это различие?
13. Каковы последовательные этапы образования нервной трубки?
14. В какие отделы головного мозга превращается каждый из трех первичных мозговых пузырей?
15. Во что превращается канал нервной трубки в ходе эмбриогенеза ЦНС?
16. Перечислите (с указанием хронологии) основные стадии онтогенеза НС.
17. Какие события (с точки зрения развития мозга) происходят на поздних этапах пренатального развития человека?
18. Охарактеризуйте строение и свойства каждой из трех мозговых оболочек.
19. Опишите форму и расположение III и IV желудочков головного мозга. Как они связаны с другими полостями ЦНС?
20. Опишите форму и расположение боковых желудочков головного мозга. Как они связаны с другими полостями ЦНС?
21. Какие функции выполняет цереброспинальная жидкость?
22. Перечислите сосуды, входящие в состав виллизиева круга. Где они проходят?
23. Каково назначение синусов твердой мозговой оболочки?
24. Каким образом защищен СМ?
25. Как устроены межпозвоночные диски и в чем состоит их функция?

Темы для докладов и рефератов

1. Эмбриональное развитие нервной ткани.
2. Разнообразие внешнего строения нервных клеток (сома и отростки).
3. Разнообразие строения синапсов. Дендритные шипики.
4. Особенности внутриклеточного строения нейронов.
5. Микроглия и воспаление.
6. Астроциты и ГЭБ.
7. Функции олигодендроцитов и шванновских клеток.
8. Ранние этапы развития НС: от зиготы до нейрулы.
9. Поздние этапы эмбриогенеза ЦНС: формирование коры, ядер и трактов.
10. Продолжение «эмбриогенеза» ЦНС в постнатальный период: миелинизация и стволовые клетки НС.
11. Оболочки головного и спинного мозга.
12. Желудочки головного мозга и циркуляция ликвора.
13. Диагностика и лечение повышенного внутричерепного давления.
14. Особенности кровоснабжения головного мозга.
15. Мозговой череп: детали строения как отражение анатомических особенностей ЦНС.

Аналитические задачи

1. Попробуйте нарисовать схему цепи нейронов, способную передавать нервный сигнал по замкнутому контуру. Как вы думаете, для решения каких задач могут служить в мозге такие цепи?
2. На электронно-микроскопической фотографии вы видите нервную клетку, у которой всего два очень похожих друг на друга отростка (биполярный нейрон). По каким признакам все же можно отличить аксон от дендрита?
3. Как вы думаете, что опаснее для нейрона — повреждение (разрыв) аксона или повреждение (разрыв) дендрита? Обоснуйте свой ответ.

4. Изобразите схему строения ГЭБ. К каким негативным последствиям может привести повреждение ГЭБ?

5. Представьте себе, что в клинике при обследовании мозга ребенка (жалобы на головные боли) было обнаружено, что объем боковых желудочков значительно увеличен. О чем это может свидетельствовать? Как можно исправить ситуацию?

6. Известно, что закупорка тромбом одной из внутренних сонных артерий не вызывает у человека каких-либо значительных изменений в функционировании мозга. Объясните природу такого эффекта.

7. Какие могут возникнуть проблемы при слишком раннем и слишком позднем заращении родничков в ходе жизни?

8. Искривления позвоночника встречаются достаточно часто. По целому ряду причин искривление шейной области позвоночника опаснее, чем искривление других его отделов. Что это за причины?

9. Предположите, что в ходе патологических процессов у человека оказались повреждены миелиновые оболочки нервных волокон. К каким негативным последствиям для НС это приведет?

Глава 4

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ УСТРОЙСТВЕ И РАБОТЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. СПИННОЙ МОЗГ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- анатомическое и функциональное разнообразие структур НС;
- рефлекторный принцип работы НС, организацию рефлекторных дуг;
- строение и особенности функционирования спинного мозга, спинномозговых рефлексов, проводящих путей СМ;

уметь

- изображать нейронные цепи с положительной и отрицательной обратными связями и проанализировать, как данные связи видоизменяют проходящие по цепям сигналы;

- объяснять, как рефлекторные механизмы обеспечивают взаимодействие организма с внешней средой;

владеть

- навыками, позволяющими отличать соматические рефлексы от вегетативных, двигательные нейроны от вставочных, чувствительные ганглии от вегетативных ганглиев.
-

4.1. Части нервной системы

Наш мозг является целостной системой: все его структуры тесно взаимосвязаны и находятся в постоянном взаимодействии друг с другом. Только благодаря такому взаимодействию эти структуры способны полноценно функционировать. Тем не менее, НС можно разделить на части по топографическому и функциональному критериям.

По **топографическому критерию**, т.е. в зависимости от места расположения структур, можно выделить ЦНС и периферическую НС.

Центральная нервная система включает в себя ГМ и СМ.

Периферическая нервная система — это нервы, ганглии (нервные узлы), нервные сплетения и нервные окончания за пределами спинного и головного мозга. В организме человека имеются 12 пар черепных нервов и 31 пара спинномозговых нервов. Нервные узлы подразделяются на вегетативные и сенсорные (чувствительные).

Нервное сплетение — это совокупность волокон разных нервов, «обслуживающих» внутренние органы, скелетные мышцы или кожный покров. В состав нервного сплетения могут входить небольшие вегетативные ганглии и отдельные нейроны, образующие порой весьма протяженные сети. В зависимости от локализации сплетения делят на внеорганные и внутри-

органные. Примером первых может служить одно из наиболее крупных и известных сплетений — чревное (солнечное); примером вторых — обширные нервные сплетения в стенках кишечника.

Окончания нервных отростков, расположенные вне ЦНС, нередко рассматриваются как особая составляющая периферической НС. Различают рецепторные, эффекторные и межнейронные окончания. Первые представляют собой ветви дендритов сенсорных нейронов, воспринимающих раздражение. Они обеспечивают, например, нашу кожную и мышечную чувствительность. Эффекторные окончания являются терминалями аксонов исполнительных нейронов. Они участвуют в образовании синапсов на мышечных волокнах либо железистых клетках. Межнейронные (пресинаптические) окончания образованы аксонами вставочных и сенсорных нейронов. Формируемые ими синапсы можно обнаружить в ганглиях и нервных сплетениях.

По **функциональному критерию** (т.е. по выполняемой функции) внутри НС выделяют соматическую и вегетативную составляющие (рис. 4.1).

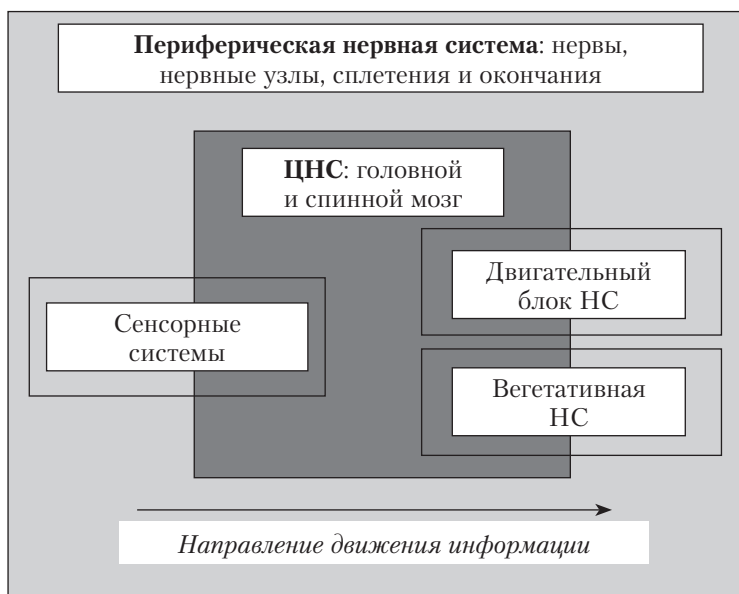


Рис. 4.1. Топографическая и функциональная классификации нервной системы

У каждой из них есть центральная часть (находится в ЦНС) и периферическая часть (за пределами ЦНС). В пределах соматической системы особо выделяют сенсорные и двигательные блоки.

Соматическая нервная система обеспечивает взаимодействие организма с внешней средой (сенсорная функция) и управляет работой скелетных мышц (двигательная функция).

Вегетативная нервная система управляет работой внутренних органов (железы, сердечная и гладкая мускулатура), изменяя и координируя их активность, благодаря чему поддерживается гомеостаз.

Благодаря деятельности двигательных нейронов человек способен произвольно (по собственному желанию) управлять сокращениями скелетной мускулатуры. Однако работу ВНС без специальной тренировки мы сознательно регулировать не можем. Иными словами, ВНС обладает свойством автономности, произвольности. Отметим также, что в пределах ВНС выделяют симпатический, парасимпатический и метасимпатический отделы (см. гл. 5).

Сенсорные системы собирают информацию из внешней и внутренней среды организма. В более простом случае этот процесс начинается с рецепторных нервных окончаний — дендритов чувствительных нейронов («первично-чувствующих рецепторов»). Аксоны этих нейронов передают сигналы в сенсорные области ЦНС. Ряд систем (зрительная, слуховая, вкусовая) начинаются с «вторично-чувствующих» рецепторов — особых чувствительных клеток, не являющихся нейронами. Такие клетки передают информацию о раздражителях на проводящие нейроны, аксоны которых идут к сенсорным зонам ЦНС.

4.2. Серое и белое вещество нервной системы

Напомним, что серое вещество образовано телами и короткими отростками нейронов (дендритами). Белое вещество составляют нервные волокна, т.е. длинные отростки. В ЦНС это — аксоны; на периферии — не только аксоны, но также дендриты псевдоуниполярных клеток. Белый цвет волокнам придает миелин, поскольку они покрыты миелиновыми оболочками.

Белое вещество выполняет проводящую функцию, позволяя нервным импульсам (потенциалам действия) распространяться от структуры к структуре внутри ЦНС. Кроме того, белое вещество соединяет ЦНС с мышцами, внутренними органами, органами чувств и др. Скопления параллельно идущих нервных волокон в случае ЦНС называют трактами, или путями (рис. 4.2).

В периферической НС одиночные аксоны объединены в нервы — пучки нервных волокон, окруженные соединительной тканью. В составе пучков также проходят кровеносные и лимфатические сосуды.

Если информация идет по нерву в ЦНС от рецепторов сенсорных систем (периферических чувствительных образований), то такой нерв называется *сенсорным* (чувствительным), или *афферентным* (центростремительным). Если информация идет по нерву из ЦНС к исполнительным органам (железам или мышцам), такой нерв называется *двигательным*, или *эфферентным* (центробежным). Определение «двигательный» в последнем случае не вполне точно характеризует функцию нерва, поскольку в состав эфферентных нервов входят вегетативные волокна, которые управляют деятельностью не только мышц (гладких и сердечной), но и желез.

Если в составе нерва имеются как афферентные, так и эфферентные волокна, то такой нерв называется *смешанным*.

Относительно ЦНС понятие «афференты» применяют к волокнам, передающим потенциалы действия к какой-либо структуре, а понятие

«эфференты» — к волокнам, несущим информацию из какой-либо структуры. Очевидно, что при этом одни и те же волокна могут быть афферентами одной нервной структуры (например, коры больших полушарий) и эфферентами другой нервной структуры (например, спинного мозга). В случае когда афферентные и эфферентные нервные волокна обеспечивают связь какого-либо органа с ЦНС, принято говорить об иннервации данного органа волокном или нервом.

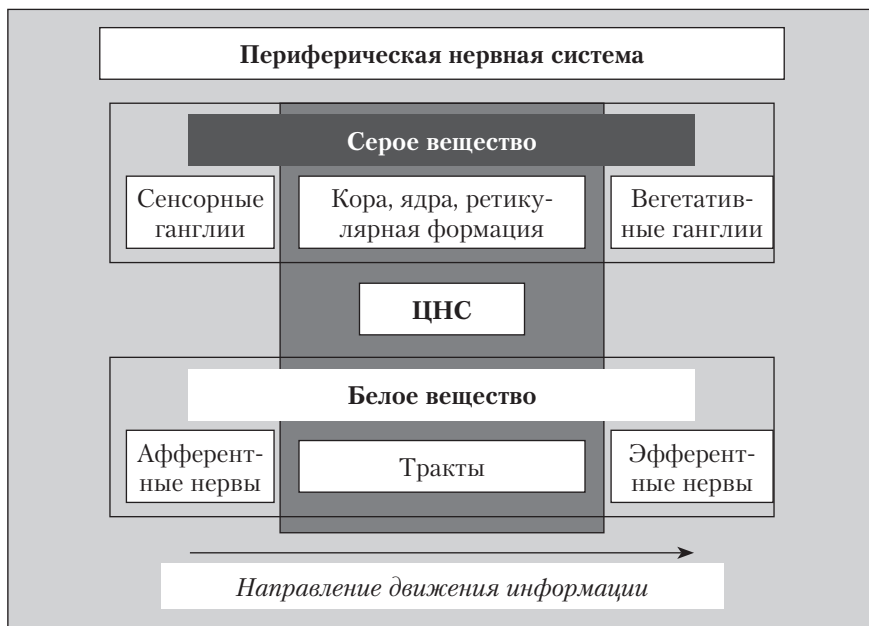


Рис. 4.2. Разнообразие серого и белого вещества нервной системы

Серое вещество образовано телами нейронов с короткими отростками и выполняет функцию приема и обработки поступающей информации. Нейроны серого вещества могут по-разному располагаться друг относительно друга, образуя кору, нервные узлы либо ядра.

О *корковой (экранной) организации* серого вещества говорят в том случае, когда большое число нервных клеток в пределах некоторой структуры расположено слоями, при этом в каждом слое находятся нейроны, сходные по строению и выполняемой функции (кора мозжечка, кора больших полушарий) (рис. 4.3).

Нейроны могут образовывать достаточно компактные неслоистые скопления в периферической НС, которые называют *нервными узлами* (ганглиями). Если такие скопления образуются в ЦНС, они называются ядрами. При четкой ядерной организации той или иной зоны ЦНС соседние ядра, состоящие из серого вещества, отделены друг от друга прослойками белого вещества. Кроме того, нейроны могут располагаться диффузно, не образуя плотных скоплений. В таких структурах межклеточное вещество пронизано значительным количеством нервных волокон, общее расположение которых (при рассматривании под микроскопом) похоже на сеть. Такая орга-

низация нервной ткани называется ретикулярной, или сетчатой (например, ретикулярная формация, ретикулярные ядра).



Рис. 4.3. Типы организации серого вещества — ядерный (а), корковый (б), ретикулярный (в):

линиями обозначены волокна белого вещества

Часть нервных ганглиев являются сенсорными, а часть — вегетативными. В сенсорных (чувствительных) ганглиях находятся чувствительные либо проводящие нейроны, которые получают информацию от рецепторов. Такие ганглии, как правило, находятся рядом со СМ и ГМ. В вегетативных ганглиях локализуются исполнительные нейроны ВНС. Ганглии симпатической НС обычно расположены рядом со СМ, а ганглии парасимпатической НС лежат либо около иннервируемого внутреннего органа, либо же прямо в его стенках.

Ядра можно разделить на сенсорные, двигательные (моторные), вегетативные и переключаательные. На клетках сенсорных ядер заканчиваются (формируют синапсы) аксоны нейронов чувствительных ганглиев. Волокна клеток моторных ядер образуют двигательные нервы, относящиеся к соматической НС. В вегетативных ядрах расположены нейроны, аксоны которых идут к вегетативным ганглиям (см. гл. 5). Переключаательные ядра соединяют различные области ЦНС, в том числе сенсорные и моторные ядра, сенсорные и вегетативные ядра. Иными словами, на нейронах переключаательных ядер заканчиваются волокна от тех или иных зон мозга, а сами нейроны этих ядер, в свою очередь, посылают аксоны к другим структурам ЦНС.

4.3. Рефлекторный принцип работы нервной системы

Обобщая информацию о работе НС, можно утверждать, что она выполняет две основные функции:

- 1) обеспечения адекватных реакций организма на постоянно меняющиеся условия внешней среды¹;
- 2) управления и взаимной координации работы внутренних органов.

В основе представлений о нервной регуляции функций лежит рефлекторное учение, связанное с именами *Рене Декарта*, *Иржи Прохаски*, *Ивана Михайловича Сеченова*, *Ивана Петровича Павлова*.

¹ В случае человека в понятие внешней среды входит и социальная среда.

Рефлекс можно определить как ответную реакцию организма на раздражение, осуществляемую при участии НС. Понятно, что не каждая ответная реакция является рефлексом. Например, синяк как результат механического повреждения возникает за счет разрыва сосудов кожи и свертывания крови. Однако НС не принимает в этом участия, и появление синяка нельзя назвать рефлексом. Не являются рефлексами и любые реакции одноклеточных, растений, грибов.

Для того чтобы обеспечить адекватный ответ на стимулы, НС должна, в первую очередь, получить информацию о текущей ситуации от органов чувств¹. На основании этих данных и зачастую дополнительных сигналов от центров памяти, потребностей и некоторых других принимается решение о том, какие ответные реакции будут оптимальными. После этого НС посылает управляющие импульсы к исполнительным органам (мышцам и железам), которые реализуют соответствующую деятельность. Понятно, что для осуществления рефлекса необходимо, чтобы нервное возбуждение, возникшее в ответ на стимул, дошло до исполнительного органа. Структурной основой этого события служит рефлекторная дуга.

Рефлекторная дуга — это путь, по которому проходит нервный импульс в процессе реализации рефлекса. Она состоит из следующих элементов:

- рецептора;
- сенсорного либо проводящего нейрона, передающего импульс в ЦНС;
- нервного центра;
- двигательного либо вегетативного нейрона (нейронов);
- рабочего органа, реагирующего на полученный сигнал (рис. 4.4).

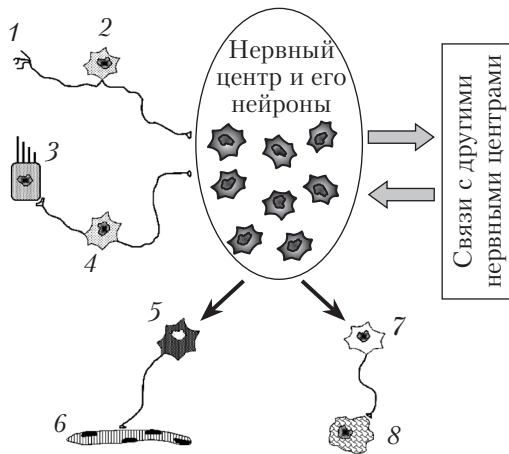


Рис. 4.4. Нервный центр и его связи:

- 1 — первичночувствующий рецептор; 2 — чувствительный нейрон;
 3 — вторичночувствующий рецептор; 4 — проводящий нейрон; 5 — мотонейрон;
 6 — клетка скелетной мышцы; 7 — вегетативный нейрон; 8 — клетка внутреннего органа; связи показаны стрелками

¹ Орган чувства определяется как некоторая часть тела, где, во-первых, локализованы рецепторы сенсорной системы; во-вторых, имеются дополнительные структуры, способствующие работе рецепторов. Примерами органов чувств являются кожа, глаза, язык и т.п.

Первично- либо вторично-чувствующий рецептор трансформирует энергию раздражителя (механическую, химическую, тепловую и т.д.) в нервный процесс, как правило — электрическое возбуждение. За рецептором (рецепторным окончанием) следует чувствительный либо проводящий нейрон, находящийся в периферической НС. Периферические отростки (дендриты) таких нейронов дают сенсорный (центростремительный, афферентный) нерв, идущий к органу чувства. Их центральные отростки (аксоны) входят в ЦНС и формируют синапсы на вставочных нейронах.

Вставочные нейроны спинного и головного мозга формируют центры конкретных рефлексов. Именно они, помимо собственно сенсорного сигнала, способны учесть дополнительные информационные потоки, идущие из других областей ЦНС. Аксоны вставочных нейронов образуют синапсы на двигательных и вегетативных нейронах. По их эфферентным волокнам нервный импульс доходит до исполнительных органов, вызывая ту или иную реакцию. Аксоны двигательных и вегетативных нейронов формируют эфферентные (центробежные) нервы.

В дуги даже простых рефлексов (например, экстренного отдергивания руки от источника боли) входит не менее 5—10 последовательно расположенных нейронов. Более сложные дуги, особенно являющиеся результатом обучения, могут включать сотни и тысячи нервных клеток, расположенных на разных уровнях ЦНС. Известны также дуги, образованные только двумя нейронами — чувствительным и двигательным. Примерами рефлексов с двухнейронными дугами служат коленный рефлекс (в ответ на удар по сухожилию четырехглавой мышцы бедра) и ахиллов рефлекс (в ответ на удар по сухожилию икроножной мышцы).

Понятие «нервный центр» обозначает группу нейронов, необходимых для реализации определенного рефлекса либо некоторой более сложной формы поведения. Нервный центр получает информацию от органов чувств или других нервных центров. Он перерабатывает информацию и посылает команды к периферическим органам (мышцам и железам) или другим нервным центрам. У беспозвоночных животных нервный центр может состоять всего лишь из нескольких нервных клеток. Например, работой сердца у аплизии (морского моллюска) управляют только четыре нейрона. У позвоночных животных нервные центры обычно входят в состав ЦНС и могут включать тысячи и миллионы нейронов.

Каждый нервный центр локализован в определенном участке НС. Например, центр, регулирующий наше дыхание, расположен в продолговатом мозгу. При его разрушении вдохи и выдохи прекращаются. Но если рассмотреть вопрос несколько пристальнее, то окажется, что в регуляции дыхания принимают участие и другие нервные клетки. Действительно, аксоны от дыхательного центра продолговатого мозга идут к двигательным нейронам спинного мозга, непосредственно управляющим дыхательными мышцами. Помимо этих структур, в составе варолиева моста есть центр, регулирующий правильное чередование вдоха и выдоха, а кора больших полушарий обеспечивает произвольную регуляцию дыхания и участие дыхания в речи.

В реализацию большинства других функций ЦНС (перемещения в пространстве, движений глаз, реакции на боль и т.д.) вносят вклад значительное число нервных структур. В широком смысле нервный центр — это все области мозга, совместно обеспечивающие выполнение той или иной функции.

Рефлекторный принцип деятельности НС лежит в основе многих процессов саморегуляции — поддержания стабильного оптимального состояния внутренней среды организма (гомеостаза). Если какой-либо физиологический параметр уменьшается до определенного уровня, включаются механизмы нервной регуляции, обеспечивающие его увеличение. И наоборот, если какой-то параметр растет, запускаются реакции, приводящие к его падению. Например, при подъеме температуры тела команды ВНС вызывают расширение сосудов кожи и потоотделение, благодаря чему удаляются излишки тепла. При понижении температуры тела наблюдается реакция сжатия сосудов кожи (с целью экономии тепловой энергии). Принцип, лежащий в основе описанных процессов саморегуляции, называют принципом отрицательной обратной связи (рис. 4.5).

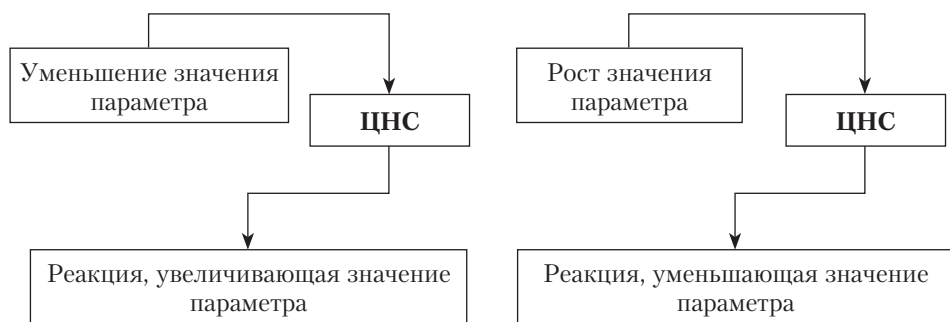


Рис. 4.5. Схема саморегуляции с отрицательной обратной связью

В некоторых нервных центрах можно обнаружить функциональные блоки, работающие по принципу положительной обратной связи. В этом случае некоторый процесс, возникнув, определенное время усиливает и поддерживает себя сам (рис. 4.6).

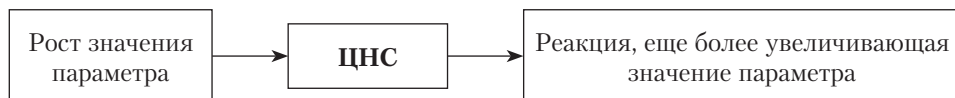


Рис. 4.6. Схема саморегуляции с положительной обратной связью

Так работают, например, центры бодрствования. «Несанкционированное» включение положительных обратных связей наблюдается при целом ряде нейропатологий (хронической боли, эпилепсии и др.).

Для объяснения механизмов саморегуляции академик *Петр Кузьмич Анохин* выдвинул концепцию «функциональной системы» (ФС), которую определил как временное или постоянное объединение различных элементов НС (от рецепторов до исполнительных органов), возникающее

для выполнения той или иной физиологической задачи. Важнейшее свойство ФС — способность передавать информацию о результатах любого действия (реакции) обратно в мозг. Если результат не соответствует ожидаемому, то ЦНС корректирует протекание реакций, направляя их в необходимую сторону. В результате поведение строится по принципу непрерывного кольцевого взаимодействия организма и среды, постоянной оценки результатов деятельности, т.е. по механизму рефлекторного кольца (рис. 4.7).

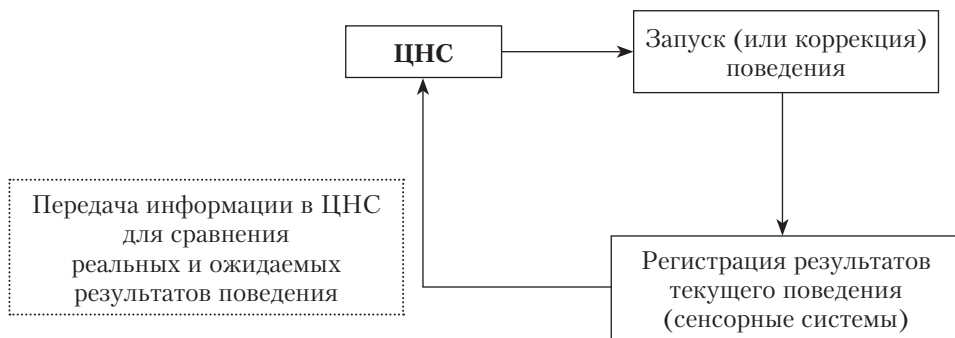


Рис. 4.7. Схема саморегуляции по принципу «рефлекторное кольцо»

Этот механизм существенно дополняет представление о рефлекторной дуге, известное, как уже было сказано, еще со времен Декарта¹.

Важно подчеркнуть, что поведение — это не только рефлексы. Значительное число реакций высокоразвитой НС запускается не сенсорными стимулами, а внутренними процессами, происходящими в ЦНС. Это, во-первых, отклонения от гомеостаза, которые можно скорректировать за счет взаимодействия с внешней средой. Так, восполнить снижение концентрации глюкозы в крови можно за счет поиска и поедания пищи, а дефицит кислорода — за счет проветривания помещения. Другая группа внутренних факторов, определяющих поведение, — это программы биологических потребностей, заложенные эволюцией в саму структуру мозга (размножение, стремление к лидерству, подражание, поиск новой информации и др.). Наконец, огромное влияние на поведение человека оказывают сформированные им навыки и стереотипы (результаты предыдущего жизненного опыта, процессов обучения и воспитания).

4.4. Общее строение спинного мозга

Спинной мозг (*medulla spinalis*) является самым древним отделом НС. Впервые он появляется у низших хордовых животных, не имеющих головного мозга (ланцетник). Основными функциями спинного мозга являются рефлекторная (позволяющая управлять мышцами и внутренними орга-

¹ Декарт, Рене (*Descartes*) — французский математик, философ, физик, физиолог (1596–1650).

нами) и проводниковая (передающая в ГМ сенсорную информацию; получающая из головного управляющие команды).

Спинальный мозг лежит внутри позвоночного канала от первого шейного позвонка до второго-третьего поясничных. Его вес составляет около 30–35 г, длина — 40–45 см. По передней и задней поверхности СМ проходят две глубокие борозды, которые делят его на две симметричные половины.

Для СМ характерно сегментарное строение: он состоит из относительно одинаково устроенных взаимосвязанных *сегментов*, в пределах каждого из которых замыкаются рефлекторные дуги (рис. 4.8).

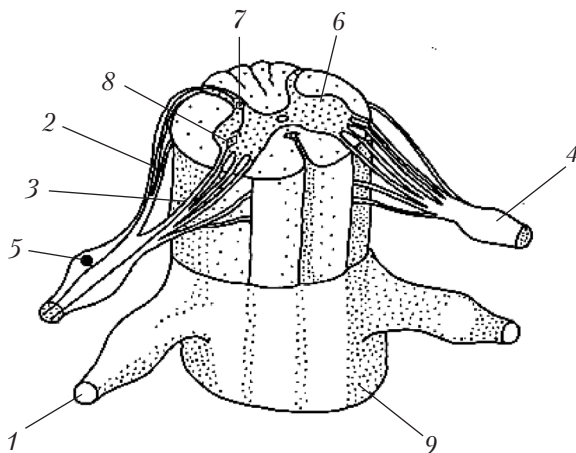


Рис. 4.8. Объемное изображение двух сегментов спинного мозга:

- 1 — начальные участки двух пар спинномозговых нервов; 2 — передние корешки; 3 — задние корешки; 4 — спинномозговой ганглий; 5 — псевдоуниполярный чувствительный нейрон; 6 — серое вещество; 7 — вставочный нейрон (входит в состав рефлекторной дуги); 8 — мотонейрон (входит в состав рефлекторной дуги); 9 — твердая мозговая оболочка (присутствует на нижнем и удалена на верхнем сегменте для того, чтобы показать структурную организацию сегмента)

Общее число сегментов СМ равно 31. В соответствии с такой организацией от СМ на всем его протяжении справа и слева отделяется 31 пара передних и 31 пара задних корешков. Корешки выходят из позвоночника через межпозвоночные отверстия, соединяются (передний с задним) и образуют спинномозговые нервы (также 31 пару). На задних корешках СМ можно увидеть расширения — место расположения спинальных (спинномозговых) ганглиев. В ганглиях располагаются тела псевдоуниполярных чувствительных нейронов.

Таким образом, сегмент СМ — это его горизонтальный участок, объединяющий нервные клетки, отростки которых проходят в паре спинномозговых нервов и их корешках. Сегменты СМ обозначаются буквами, с которых начинаются их латинские названия. Всего имеется 8 шейных (*C — cervicale*), 12 грудных (*Th* или *T — thoracale*), 5 поясничных (*L — lumbale*), 5 крестцовых (*S — sacrale*) сегментов и 1 копчиковый (*Cc — coccygeum*) сегмент (рис. 4.9).

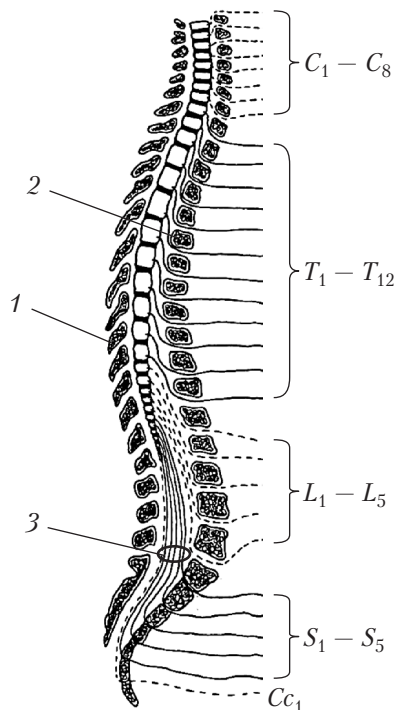


Рис. 4.9. Схема расположения спинного мозга (разделен на сегменты) внутри позвоночного канала:

все позвонки показаны в продольном разрезе; шейные (*C*), поясничные (*L*) и копчиковый (*Cc*) спинномозговые нервы изображены пунктиром; грудные (*T*) и крестцовые (*S*) нервы — сплошными линиями; 1 — остистый отросток; 2 — тело позвонка; 3 — «конский хвост»

Следовательно, фраза «грудное ядро расположено на уровне $C_5 - T_2$ », означает, что это ядро протянуто от пятого шейного до второго грудного сегмента СМ.

Спинальный мозг имеет два утолщения: шейное и поясничное. Они соответствуют местам отхождения волокон, иннервирующих руки и ноги.

В ходе эмбриогенеза и последующего постнатального развития увеличение СМ в длину несколько отстает от роста позвонков. Из-за этого спинномозговые нервы, изначально выходявшие через межпозвоночные отверстия перпендикулярно к поверхности спинного мозга, в нижележащих сегментах смещаются вниз, отходя уже под углом (в самых нижних сегментах — практически вертикально). Пучок нервов, расположенных у взрослого человека ниже окончания спинного мозга внутри позвоночного канала, получил название «конский хвост» (см. рис. 4.9).

На уровне каждого сегмента в СМ по центростремительным (афферентным) волокнам поступает информация от рецепторов, расположенных на строго определенных участках тела. Кроме того, от каждого сегмента СМ по центробежным (эфферентным) волокнам идут сигналы к определенным мышцам и органам тех же участков тела. От шейных сегментов спинного

мозга отходят нервы к дыхательным мышцам, мышцам шеи и рук ($C_5 - T_1$). Грудные и верхние поясничные сегменты управляют мышцами туловища, органами грудной и брюшной полости. Поясничные и верхние крестцовые сегменты связаны с мышцами ног ($L_2 - S_2$). Крестцовые сегменты и копчиковый сегмент иннервируют область таза и органы, в нем расположенные.

На поперечном срезе спинного мозга видно расположенное снаружи белое вещество и внутреннее — серое (см. рис. 4.8; рис. 4.10).

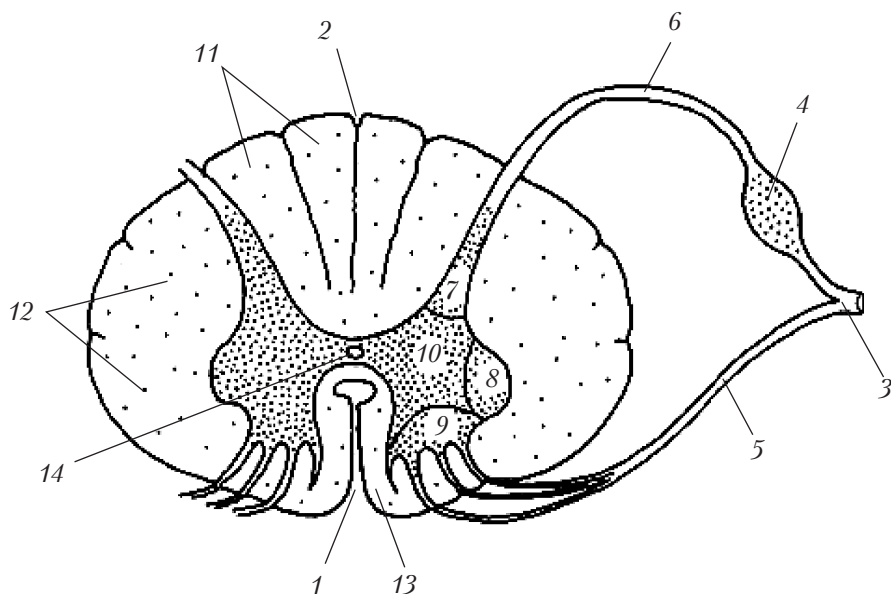


Рис. 4.10. Поперечный срез спинного мозга:

1 — передняя (вентральная) борозда; 2 — задняя (дорсальная) борозда;
3 — спинномозговой нерв; 4 — спинномозговой ганглий; 5 — передние корешки;
6 — задние корешки; 7 — задний (дорсальный) рог серого вещества; 8 — боковой (латеральный) рог; 9 — передний (вентральный) рог; 10 — промежуточная область серого вещества; 11 — дорсальные канатики белого вещества; 12 — латеральные канатики; 13 — вентральные канатики; 14 — спинномозговой канал

Серое вещество на срезе имеет симметричную форму, напоминающую бабочку. В нем выделяют передние (вентральные) и задние (дорсальные) рога. Между этими рогами располагается промежуточная область серого вещества (вокруг спинномозгового канала). На уровне $C_8 - L_2$ серое вещество СМ образует дополнительные выросты — боковые (латеральные) рога. Задние рога всегда достигают поверхности СМ, а боковые и передние — не достигают. Серое вещество всех сегментов СМ образует «столбы»: передние, боковые и задние.

В белом веществе спинного мозга выделяют три пары симметрично расположенных канатиков: дорсальные, вентральные и латеральные. Дорсальные располагаются между задними рогами серого вещества, вентральные лежат между передними рогами, а латеральные — между задним и передним рогом каждой стороны.

4.5. Рефлекторные дуги спинного мозга

Для того чтобы понять, каким образом организовано и как функционирует серое и белое вещество СМ, необходимо сначала рассмотреть устройство и принцип работы **дуги спинномозгового рефлекса**. Нужно иметь в виду, что с участием СМ реализуются самые разные реакции, включая произвольные движения, управляемые ГМ. Но существуют и относительно простые безусловные рефлексы, реализацию которых СМ способен выполнять самостоятельно.

Безусловные рефлексы осуществляются по врожденно заданной программе и подразделяются на рефлексы внутренних органов и рефлексы скелетной мускулатуры. *Рефлексы внутренних органов* называются вегетативными, *рефлексы скелетной мускулатуры* — соматическими. Примером соматического рефлекса является коленный рефлекс, рефлекторная дуга которого включает только два нейрона — сенсорный (чувствительный) нейрон и моторный нейрон, иннервирующий мышечные волокна (рис. 4.11, а).

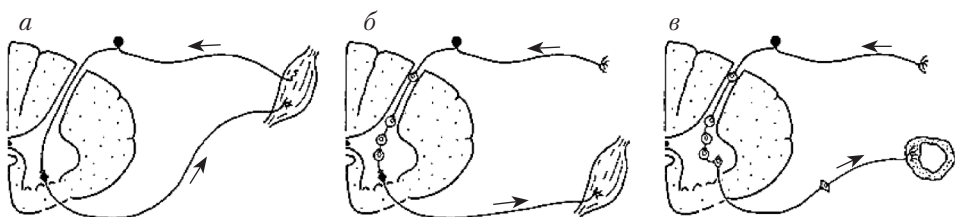


Рис. 4.11. Рефлекторные дуги, обеспечивающие двигательные реакции:

а — на растяжение мышц; б — на боль; в — вегетативная реакция на боль;
темные кружки — сенсорные псевдоуниполярные нейроны спинномозгового ганглия;
светлые кружки — вставочные нейроны заднего рога и промежуточной области
серого вещества; темные ромбы — мотонейроны переднего рога; светлые ромбы —
вегетативные нейроны бокового рога и периферического ганглия;
стрелками показано направление передачи сигнала

Поскольку в дуге этого рефлекса присутствует только один центральный синапс, следующий синапс является нервно-мышечным.

Спинальные ганглии, расположенные на задних корешках СМ, образованы группой сенсорных нейронов, имеющих псевдоуниполярное строение. Дендриты таких нейронов имеют большую длину и доставляют к телам нейронов сигналы от различных рецепторов — тактильных и температурных рецепторов кожи, от мышечных и суставных проприорецепторов, различных висцеральных рецепторов внутренних органов, а также от болевых рецепторов (ноцицепторов). При запуске коленного рефлекса удар по сухожилию приводит к растяжению четырехглавой мышцы передней поверхности бедра, в результате чего возбуждаются рецепторы в составе мышцы, генерируется нервный импульс, который по отростку сенсорного нейрона направляется к его телу. От псевдоуниполярной клетки (чувствительного нейрона) по короткому аксону нервный импульс поступает в СМ. Аксон входит в СМ в составе задних корешков и образует синапс на теле

мотонейрона, лежащем в передних рогах серого вещества. Поступивший по аксону сенсорного нейрона ПД через синапс передает возбуждение на мотонейрон. Мотонейрон генерирует нервный импульс, который по его аксону достигает растянутых волокон четырехглавой мышцы бедра и через нервно-мышечный синапс вызывает ее сокращение, в результате чего разгибается коленный сустав. Подобные рефлексy развиваются в ответ на растяжение любой скелетной мышцы нашего тела.

В состав дуг более **сложных рефлексов** (например, сгибание руки в ответ на болевой стимул) включены дополнительные вставочные нейроны (интернейроны) в задних рогах и промежуточном веществе СМ (рис. 4.11, б). Такие рефлексy называют полисинаптическими; они развиваются медленнее, чем моносинаптические (из-за суммации синаптических задержек при передаче сигнала через синапс). Полисинаптическая рефлекторная дуга способна более тонко «приспосабливаться» к текущему состоянию организма, учитывать сигналы из других структур ЦНС. Например, за счет влияний коры больших полушарий возможно торможение сгибающего рефлекса на уровне промежуточного ядра (т.е. мы будем терпеть боль, не отдергивая руки; подробнее см. параграф 4.6). В случае моносинаптических рефлексов произвольный контроль практически невозможен.

Обе рассмотренные выше дуги запускают реакции скелетной мускулатуры, т.е. являются соматическими. Основное отличие от них дуги **вегетативных рефлексов** состоит в локализации исполнительного нейрона (рис. 4.11, в). Он расположен не в ЦНС, а в периферическом вегетативном ганглии. При этом чувствительные нейроны вегетативных дуг находятся там же, где и чувствительные нейроны соматических рефлексов, — в спинальных ганглиях на задних корешках СМ.

За чувствительной вегетативной клеткой следует цепочка вставочных центральных нейронов в сером веществе СМ. Последний центральный нейрон дуги вегетативных рефлексов расположен или в боковых рогах серого вещества СМ (симпатические реакции), или в промежуточном веществе крестцового отдела (парасимпатические реакции). Именно его аксон и направляется к исполнительным клеткам вегетативного ганглия.

Каждый сегмент СМ способен параллельно реализовать несколько рефлексов даже в ответ на один и тот же стимул. Например, укол палец, мы отдергиваем руку (соматический рефлекс), а сердце начинает биться чаще (вегетативный рефлекс). Можно произвольно ослабить или даже заблокировать первую из реакций, но не вторую. Этим обусловлено применение детекторов лжи, которые улавливают вегетативные компоненты наших рефлексов на эмоционально значимые сигналы.

После знакомства с дугами спинномозговых рефлексов перечислим, какими волокнами образованы задние и передние корешки СМ, а также спинномозговые нервы.

1. Вентральные (двигательные) корешки сформированы аксонами мотонейронов и центральных вегетативных нейронов.

2. Дорсальные (чувствительные) корешки до спинального ганглия образованы периферическими отростками псевдоуниполярных сенсорных нейронов, а после ганглия — их аксонами, входящими в СМ. Основная часть

таких аксонов создает синапсы на вставочных нейронах (реже — на мотонейронах) серого вещества; некоторые из них в составе белого вещества поднимаются в ГМ.

3. Спинномозговые нервы, объединяющие передние и задние корешки, являются смешанными. Они образованы как сенсорными афферентными волокнами (отростками псевдоуниполярных нейронов), так и исполнительными эфферентными волокнами (аксонами мотонейронов и центральных вегетативных нейронов).

4.6. Серое вещество спинного мозга

Серое вещество СМ содержит три группы **мультиполярных нейронов**: корешковые, пучковые и внутренние. К *корешковым нейронам* относятся мотонейроны и эфферентные нейроны ВНС. Аксоны корешковых нейронов выходят из СМ в составе передних корешков. К *пучковым нейронам* относятся нейроны, аксоны которых связывают друг с другом сегменты СМ и образуют пути, идущие от сегментов СМ к ГМ (восходящие тракты). Аксоны *внутренних нейронов* связывают между собой нейроны одного сегмента СМ. Отростки внутренних нейронов не образуют синапсов за пределами своего сегмента.

Для описания серого вещества СМ используют две параллельно существующие классификации (рис. 4.12).

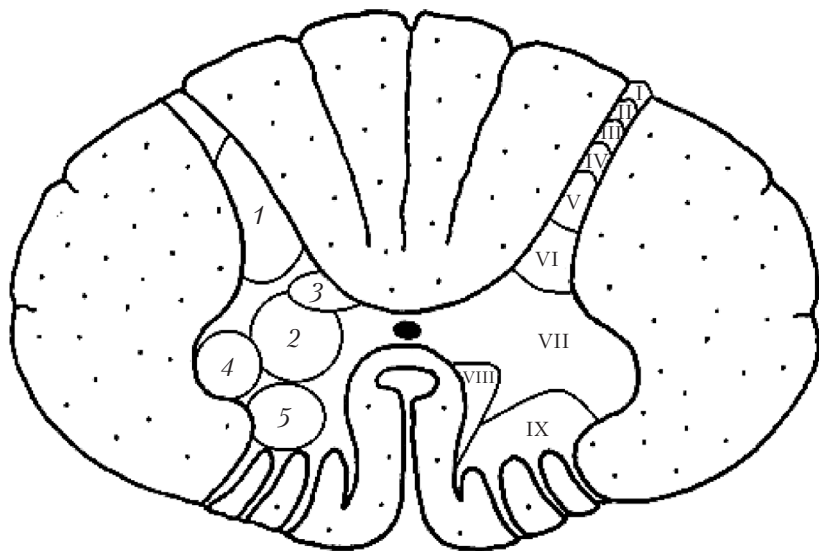


Рис. 4.12. Схема расположения пластин (I–IX) (справа) и основных ядер (слева) серого вещества спинного мозга:

- 1 — собственное ядро задних рогов; 2 — промежуточное ядро;
- 3 — ядро Кларка; 4 — вегетативные ядра; 5 — двигательные ядра

По первой классификации в сером веществе выделяют ядра, выполняющие определенные функции. При другом подходе серое вещество

разделяют в спинно-брюшном направлении на девять пластин, в каждой из которых преобладают нейроны определенного типа. Пять первых пластин (I—V) располагаются в задних рогах, VI пластина лежит в основании задних рогов; VII — формирует промежуточное вещество и боковые рога серого вещества; VIII — лежит на границе промежуточного вещества и передних рогов; IX — соответствует передним рогам. Все девять пластин тянутся вдоль всего СМ в rostro-каудальном направлении.

В задних рогах находятся вставочные нейроны, которые или входят в состав рефлекторных дуг, замыкающихся на уровне сегмента, или образуют восходящие пути, проводящие сенсорную информацию в ГМ. Ближе всего к поверхности заднего рога расположены интернейроны, переключающие и обрабатывающие болевые сигналы (пластины I—III). Несколько вентральнее лежат клетки, аксоны которых проводят импульсы от кожных рецепторов (пластины IV и V). Глубже всего в задних рогах (пластина VI) расположены вставочные нейроны, получающие информацию от мышечных рецепторов. Нервные клетки IV—VI слоев объединяют в собственное ядро задних рогов — зону первичной обработки и передачи в ГМ тактильной и проприоцептивной (мышечной¹) чувствительности. В медио-дорсальной части пластины VII на уровне $C_8 - L_2$ лежит крупное грудное ядро (ядро Кларка), от которого начинается задний спинно-мозжечковый тракт (см. ниже).

Процессы первичной обработки информации, происходящие в заднем роге, зачастую заключаются в том, что имеет место задержка (блокада) слабых и (или) постоянно действующих сенсорных сигналов. В последнем случае говорят о «привыкании» к раздражителю.

Основной объем VII пластины занимает промежуточное ядро серого вещества. Можно сказать, что оно является главным вычислительным центром СМ. В промежуточном ядре находятся вставочные нейроны, на которых образуют синапсы нисходящие волокна головного мозга. Сюда же из дорсальных рогов поступают сенсорные сигналы. Учитывая два эти потока информации, промежуточное ядро принимает решение о запуске реакций — соматических и вегетативных.

Включение реакции (прежде всего, врожденного рефлекса СМ) может быть вызвано сенсорным стимулом, полученным от «этажа» тела. Реакции запускают и команды головного мозга (например, при реализации автоматизированных движений, управляемых мозжечком). В ряде случаев эти два типа входных влияний — сенсорных от «этажа» тела и из головного мозга — конкурируют. Так, произвольный контроль, реализуемый корой больших полушарий, способен тормозить сгибание руки в ответ на относительно слабый болевой раздражитель. Однако при сильной боли сенсорные влияния победят, и рука будет согнута. Иными словами, мы можем терпеть боль, но обычно только до определенного предела ее интенсивности.

Аксоны нервных клеток промежуточного ядра, в свою очередь, передают информацию на мотонейроны вентрального рога, а также централь-

¹ Под мышечной чувствительностью подразумевается особая сенсорная система, воспринимающая и обрабатывающая информацию от рецепторов растяжения мышц и сухожилий, а также от рецепторов, оценивающих угол поворота суставов.

ные вегетативные нейроны боковых рогов. Как уже было сказано, боковые рога четко выражены только в случае симпатической НС (сегменты $T_1 - L_3$). Аксоны клеток боковых рогов выходят из СМ в составе передних корешков. В крестцовом отделе боковых рогов нет, но здесь в промежуточной зоне локализованы нейроны парасимпатической НС, аксоны которых также входят в состав передних корешков.

В вентральных рогах серого вещества находятся мотонейроны. Это одни из наиболее крупных нервных клеток ЦНС (диаметр тела до 100 мкм). Они расположены не беспорядочно, а в соответствии с иннервируемыми мышцами. Так, сокращения мышц туловища запускаются мотонейронами, находящимися более вентрально, а мышц конечностей — локализованными более дорсально. При этом клетки, аксоны которых идут к мышцам-сгибателям и мышцам-разгибателям, размещены в разных участках серого вещества. Передние рога наиболее развиты в шейном и крестцовом отделах СМ, где находятся мотонейроны, иннервирующие конечности.

Отметим также, что наиболее крупные двигательные нервные клетки относятся к группе альфа-мотонейронов.

Кроме альфа-мотонейронов в вентральных рогах присутствуют также относительно небольшие гамма-мотонейроны. Их функция связана не с управлением сокращениями скелетных мышц (как в случае альфа-мотонейронов), а с работой мышечных рецепторов.

4.7. Белое вещество спинного мозга

Белое вещество СМ осуществляет передачу нервных импульсов, т.е. обеспечивает проводниковую функцию. Оно содержит **три группы проводящих путей**: восходящие, нисходящие и собственные пути СМ (рис. 4.13).

Восходящие пути СМ передают болевую, кожную, мышечную, висцеральную информацию в ГМ от туловища и конечностей.

Нисходящие пути проводят управляющие команды (соматические и вегетативные) в СМ из головного.

Собственные пути соединяют взаимодействие нейронов выше- и нижележащих сегментов СМ. Это необходимо для согласованной работы зон серого вещества, управляющих разными мышцами при их одновременном сокращении (например, мышцами рук и ног во время ходьбы и бега). Кроме того, в случае многих крупных мышц иннервирующие их мотонейроны растянуты в rostro-каудальном направлении на несколько сегментов. Связь между ними также обеспечивают собственные пути СМ.

В задних канатиках белого вещества идут восходящие пути, в передних канатиках — в основном нисходящие, а в боковых канатиках — и те и другие. Собственные пути СМ непосредственно примыкают к серому веществу в области как задних, так и передних, и боковых канатиков.

На поперечных срезах СМ, сделанных на разных его уровнях, видно, что в верхних сегментах белого вещества значительно больше, чем серого; в нижних сегментах — наоборот. Это объясняется тем, что в грудном и особенно шейном отделах в белом веществе присутствуют практически все

аксоны, связывающие СМ с головным (как восходящие, так и нисходящие). Волокна же, достигшие нижних отделов, соединяют с ГМ только поясничные, крестцовые и копчиковый сегменты СМ. Следовательно, их остается значительно меньше.

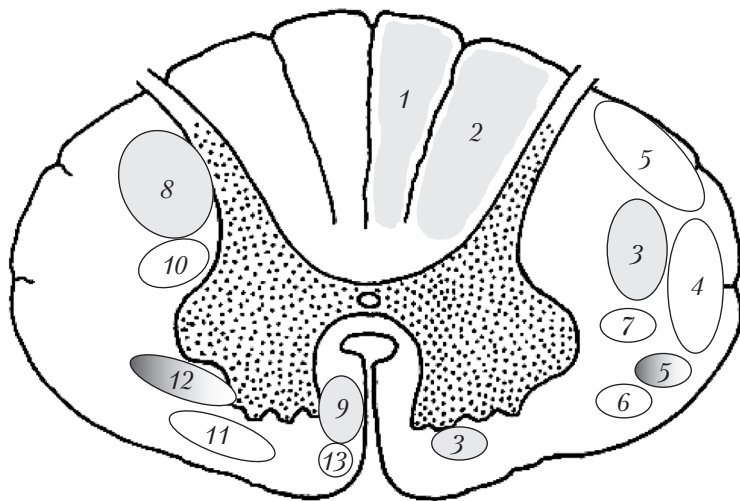


Рис. 4.13. Схема расположения основных восходящих (справа) и нисходящих (слева) трактов белого вещества спинного мозга:

- 1 — тонкий пучок; 2 — клиновидный пучок; 3 — спинно-таламические тракты;
 4 — спинно-мозжечковые тракты; 5 — спинно-ретикулярные тракты;
 6 — спинно-оливарный тракт; 7 — спинно-тектальный тракт; 8 — пирамидный тракт, латеральная часть; 9 — пирамидный тракт, вентральная часть; 10 — рубро-спинальный тракт; 11 — вестибуло-спинальный тракт; 12 — ретикуло-спинальный тракт; 13 — тектоспинальный тракт

Большинство восходящих путей СМ организованы соматотопически (греч. *σώμα* — тело, *τόπος* — место), и сигналы от разных участков тела поступают в зоны кожно-мышечной чувствительности головного мозга по принципу «точка в точку». Это означает, что сигналы от расположенных рядом рецепторов приходят в соседние нейроны коры больших полушарий, и в сенсорных зонах коры благодаря этому происходит образование сенсорных «карт тела». Аналогичным образом от соседних участков двигательных областей коры управляющие импульсы по нисходящим трактам направляются к соседним мышцам. Это позволяет выявить в области моторной коры еще одну — двигательную — «карту тела».

Большинство сенсорных волокон по пути к высшим центрам головного мозга перекрещивается, благодаря чему информация от правой половины тела поступает в левые сенсорные зоны, а от левой половины тела — в правые. Перекрещивающиеся чувствительные волокна образуют в СМ белую комиссуру, лежащую рядом с серым веществом в передних канатиках. Нервные волокна двигательных путей, идущие от головного мозга, также перекрещиваются, поэтому правая двигательная область коры больших полушарий управляет движениями левой половины тела, и наоборот.

Как уже было сказано, на уровне СМ замыкаются дуги врожденных безусловных рефлексов, проявляющихся без участия других отделов ЦНС. Однако при необходимости ГМ может регулировать их протекание. При этом выделяют произвольную (сознательную) и непроизвольную регуляцию. В последнем случае увеличивается точность движений, а сами движения называют автоматизированными (см. также гл. 6). Существует также большое число безусловных рефлексов СМ, запускаемых вестибулярными, зрительными, слуховыми и некоторыми другими раздражителями. Такие раздражители сначала возбуждают в головном мозгу сенсорные центры, импульсы от которых по нисходящим трактам поступают на интернейроны и мотонейроны СМ.

В связи с тем, что работа СМ протекает в постоянном взаимодействии с головным, поперечный разрыв СМ вызывает ряд тяжелых сенсорных, двигательных и вегетативных нарушений. Происходит потеря чувствительности ниже области травмы, так как восходящие пути разрушены. Наблюдается паралич мышц, иннервируемых сегментами, лежащими каудальнее места повреждения, поскольку нисходящие тракты также не функционируют. Теряется произвольный контроль за работой кишечника, мочевого пузыря и т.д.

Характерно, что нередко изолированный от остальной ЦНС участок СМ восстанавливает способность к осуществлению безусловных рефлексов. Иногда у пациента можно, например, вызвать коленный рефлекс, хотя он не чувствует стимула и не осознает возникновения ответной двигательной реакции. Локальные повреждения серого вещества спинного мозга (например, при опухолях) приводят к сегментарным нарушениям чувствительности и (или) двигательных функций на соответствующем «этаже» тела. Чаще всего страдает работа дорсальных рогов серого вещества шейных сегментов, что вызывает ухудшение и даже потерю чувствительности кистей рук.

Рассмотрим конкретные наиболее крупные восходящие и нисходящие пути СМ.

Главные восходящие пути следующие.

1. *Спинно-бульбарные тракты* проходят в задних канатиках и называются так потому, что соединяют СМ с продолговатым мозгом (*bulbus* — луковица — устаревшее название продолговатого мозга). Спинно-бульбарные тракты включают тонкий («нежный») пучок, который лежит медиально, и клиновидный пучок, локализованный более латерально (см. рис. 4.13). Образованы эти пучки центральными отростками (аксонами) клеток спинальных ганглиев. Не входя в серое вещество СМ и не перекрещиваясь, эти отростки поднимаются в продолговатый мозг, где заканчиваются на нейронах ядер тонкого и клиновидного пучков. По спинно-бульбарным трактам (которые называют также «дорсальные столбы») максимально быстро проводится информация от тактильных рецепторов (при прикосновении, давлении), проприорецепторов и висцерорецепторов. Тонкий пучок проводит сигналы от нижней части туловища и ног, клиновидный — от верхней части туловища и рук (в связи с этим клиновидный пучок появляется только на уровне грудных и шейных сегментов СМ).

2. Передний и боковой (латеральный) *спинно-таламические тракты* проходят в соответствующих канатиках белого вещества. Эти тракты заканчиваются в верхней части промежуточного мозга — таламусе. В состав трактов входят в основном аксоны вставочных нейронов задних рогов (пластины I—V) (см. рис. 4.12), на которых образуют синаптические контакты отростки клеток спинальных ганглиев. Большинство аксонов интернейронов совершают перекрест на уровне «своего» сегмента и поднимаются к таламусу по противоположной (контралатеральной) стороне СМ. Передний спинно-таламический тракт передает тактильные импульсы, делая это медленнее и в менее точной форме, чем дорсальные столбы. По сути, передний спинно-таламический тракт является эволюционным предшественником тонкого и клиновидного пучков. Латеральный спинно-таламический тракт представляет собой главный путь для передачи болевой чувствительности от туловища и конечностей. Кроме того, он проводит сигналы от температурных рецепторов. Повреждение латерального спинно-таламического тракта, например, на правой стороне СМ приводит к потере болевой и температурной чувствительности на противоположной (левой) стороне тела, на один сегмент ниже уровня травмы.

3. Задний и передний *спинно-мозжечковые тракты* проходят в боковых канатиках. Эти тракты также включают аксоны интернейронов серого вещества СМ. По этим аксонам проводится информация в мозжечок от проприорецепторов и тактильных рецепторов. Задний спинно-мозжечковый тракт не образует перекрестов и начинается от нейронов грудного ядра (ядра Кларка). Передний спинно-мозжечковый тракт эволюционно более нов; он дважды перекрещивается, будучи образован аксонами нейронов задних рогов (в основном пластин V и VI). Информация, которая поднимается по этим трактам, используется мозжечком для управления движениями, координации моторных актов, поддержания равновесия и позы.

4. *Спинно-ретикулярные пути* — несколько наиболее эволюционно древних трактов, которые проводят все виды чувствительности от туловища и конечностей к ретикулярной формации продолговатого мозга и моста.

5. *Спинно-оливарный путь* проводит проприорецептивные и тактильные сигналы в оливу (крупное двигательное ядро продолговатого мозга). Волокна от ядер олив, в свою очередь, направляются в мозжечок.

6. *Спинно-тектальный тракт* проводит разные виды чувствительности тела к крыше (лат. *tectum*) среднего мозга. Немного забегаая вперед, можно сказать, что эта область головного мозга участвует в запуске двигательных реакций на новые стимулы (например, поворот головы и туловища вправо при прикосновении к правому плечу).

Тракты, перечисленные в п. 4—6, проходят в латеральных канатиках и начинаются, в первую очередь, от интернейронов собственных ядер задних рогов серого вещества СМ.

Главные нисходящие пути следующие.

1. *Кортико-спинальный (пирамидный) тракт* образован волокнами, основная часть которых начинается в двигательной области коры больших полушарий (в прецентральной извилине). Наиболее толстыми и быстро проводящими из них являются аксоны гигантских пирамидных клеток

пятого слоя двигательной коры. Эволюционно это самый молодой тракт СМ. Он имеется только у млекопитающих и хорошо выражен только в случае приматов (у человека содержит около 1 млн волокон). Пирамидный тракт проходит в вентральной области головного мозга, перекрещиваясь на границе продолговатого и СМ примерно на 80%. Те его волокна, которые перешли на противоположную сторону, формируют боковой (латеральный) пирамидный тракт. Остальные аксоны спускаются в СМ, где перекрещиваются посегментно, образуя передний пирамидный тракт.

Пирамидный тракт — основной путь для управления тонкой моторикой кистей и пальцев рук, а также любыми произвольными движениями, связанными с привлечением внимания и сознания. Большинство его волокон оканчиваются в собственном ядре задних рогов, клетки которого дают аксоны к промежуточному ядру и мотонейронам. Следовательно, на пути от коры к двигательным нервным клеткам обычно имеется один-три вставочных нейрона. Однако у обезьян и человека в пирамидном тракте присутствуют волокна, которые контактируют непосредственно с мотонейронами. У человека их 8% от общего числа аксонов; у обезьян — 2%. Такие моносинаптические связи позволяют совершать очень быстрые и точные движения кистей и пальцев. Повреждения пирамидного тракта нарушают произвольные движения и тонкую моторику пальцев.

Некоторое количество волокон пирамидного тракта заканчивается на нейронах двигательных ядер ствола мозга, управляя произвольными движениями мышц головы. Соответствующую часть пирамидного пути принято называть *кортико-нуклеарным трактом*.

Остальные нисходящие пути, свойственные СМ и связанные с регуляцией движений, относятся к экстрапирамидной системе. **Экстрапирамидная система** включает ряд подкорковых и ядерных структур, роль которых особенно велика в организации движений, не связанных с привлечением внимания и сознания. Примерами могут служить разнообразные двигательные автоматизмы, поддержание мышечного тонуса, локомоция (ходьба, бег).

2. *Рубро-спинальный тракт* берет начало от крупноклеточной части красного ядра (*nucleus ruber*) среднего мозга и далее идет в составе боковых канатиков. Волокна этого пути заканчиваются на интернейронах задних рогов и промежуточного ядра СМ. Рубро-спинальный тракт является эволюционным предшественником кортико-спинального. У человека он развит относительно слабо, поскольку часть его функций принимает на себя пирамидный путь. Рубро-спинальный тракт обеспечивает возбуждение мотонейронов мышц-сгибателей конечностей и тормозит мотонейроны мышц-разгибателей. Сигналы, передаваемые по волокнам тракта, также поддерживают тонус мышц-сгибателей.

3. *Вестибуло-спинальный тракт* берет начало в вестибулярных ядрах продолговатого мозга и моста и далее идет в составе передних канатиков. Его волокна заканчиваются на интернейронах промежуточного вещества СМ, а также непосредственно на мотонейронах. Вестибуло-спинальный тракт связан, прежде всего, с разгибанием конечностей: он обеспечивает возбуждение мотонейронов мышц-разгибателей и тормозит сгиба-

ние. Наличие моносинаптических связей позволяет при потере равновесия делать это очень быстро (экстренно). Кроме того, сигналы, идущие по волокнам этого пути, поддерживают тонус мышц-разгибателей. Особая группа эффектов вестибуло-спинального тракта — влияние на связанный с поддержанием позы тонус мышц туловища и шеи, а также правильную («ровную») постановку головы и шеи.

4. *Ретикуло-спинальные тракты* идут от различных ядер ретикулярной формации моста и продолговатого мозга. Волокна этих трактов заканчиваются на интернейронах промежуточного вещества СМ. Идущие по тракту сигналы обеспечивают как возбуждающие, так и тормозные влияния на мотонейроны вентральных рогов. Наибольшее воздействие они оказывают на мышцы туловища, а также регулируют работу мышц плечевого и тазового поясов. Ретикуло-спинальные тракты эволюционно являются очень древними и хорошо выражены уже у рыб (управление изгибами тела при плавании).

5. *Тектоспинальный тракт* начинается от крыши среднего мозга. Функционально он связан с уже упоминавшимися поворотами головы и туловища в ответ на новые сенсорные стимулы (тактильные, зрительные, слуховые и т.п.).

6. *Нисходящие вегетативные волокна* представляют собой обширную, диффузно распределенную группу аксонов, идущую от различных структур головного мозга (гипоталамуса, ретикулярной формации, голубого пятна и др.) и связанную с эмоциями, стрессом, поддержанием постоянства внутренней среды организма. Вегетативные волокна заканчиваются как на клетках промежуточного ядра, так и непосредственно на центральных вегетативных нейронах. Импульсы, идущие по этим волокнам, участвуют в регуляции работы внутренних органов.

Резюме

1. По топографическому принципу НС разделяют на центральную (ГМ и СМ) и периферическую, в состав которой входят нервы (черепные и спинномозговые), нервные узлы (ганглии; сенсорные и вегетативные), нервные сплетения и нервные окончания.

2. По функциональному принципу внутри НС выделяют соматическую (сенсорную и двигательную) и вегетативную (управление внутренними органами) части, каждая из которых имеет центральный и периферический отделы.

3. В структурах ЦНС выделяют серое и белое вещество. Серое вещество образовано телами нейронов; белое — отростками нейронов, покрытыми миелиновыми оболочками.

4. Скопления серого вещества в ЦНС образуют ядра, сетчатые (ретикулярные) формации и корковые структуры. Ядра можно разделить на сенсорные, двигательные, вегетативные и переключательные. На периферии серое вещество обнаруживается в вегетативных и чувствительных ганглиях.

5. В основе нервной регуляции лежит рефлекторный принцип. Рефлекс реализуется с помощью нейронных рефлекторных дуг, включающих рецептор, чувствительный либо проводящий нейрон, нервный центр, двигательный или вегетативный нейрон.

6. СМ входит в состав ЦНС и представляет собой нервную трубку, в центральной части которой расположено серое вещество, окруженное по периферии белым веществом. СМ разделен на 31 сегмент. Каждый сегмент управляет работой определенного «этажа» тела, а также взаимодействует с ГМ.

7. Связь сегмента СМ с соответствующим «этажом» тела осуществляется с помощью одной пары спинномозговых нервов. Каждый нерв формируется за счет слияния задних (афферентных) и передних (эфферентных) корешков СМ.

8. В основе деятельности СМ лежит активность рефлекторных дуг, функционирующих с учетом команд головного мозга. Передача сигналов происходит в направлении от задних рогов серого вещества к передним.

9. Сенсорные сигналы приходят в СМ из чувствительных ганглиев по задним корешкам. Переключение и первичная обработка сенсорных сигналов происходят в задних рогах серого вещества СМ.

10. Нейроны промежуточной области серого вещества СМ (интернейроны) «принимают решения» о запуске реакции на раздражитель с учетом сенсорных сигналов и управляющих команд головного мозга.

11. В передних рогах серого вещества СМ находятся двигательные нейроны. Они запускают сокращение скелетных мышц в ответ на сигнал от интернейронов или сенсорный стимул или команду со стороны головного мозга.

12. В боковых рогах серого вещества находятся центральные вегетативные нейроны, передающие сигнал из СМ к нейронам вегетативных ганглиев, управляющих работой внутренних органов.

13. Восходящие тракты белого вещества СМ проводят сенсорную информацию (болевую, кожную, мышечную, висцерорецепцию) в ГМ. Наиболее значимыми из них являются тонкий и клиновидный пучки, спинно-таламические и спинно-мозжечковые тракты.

14. Нисходящие тракты белого вещества передают в СМ двигательные и вегетативные команды. Для управления движениями наиболее важны кортико-спинальные тракты, а также рубро-, ретикуло- и вестибуло-спинальные тракты.

Ключевые слова

Центральная нервная система, периферическая нервная система, нервные узлы (ганглии), нервные сплетения, нервные окончания, соматическая и вегетативная нервные системы, сенсорные системы, тракты (пути) белого вещества, афферентные нервы, эфферентные нервы, смешанные нервы, ядра серого вещества, сетчатая (ретикулярная) формация, корковые структуры, рефлекторный принцип работы мозга, спинной мозг, серое и белое вещество СМ, сегменты СМ, спинномозговые нервы, передние и задние корешки СМ, моносинаптические и полисинаптические рефлекторные дуги, спинальные ганглии, двигательные и вегетативные нейроны, восходящие тракты, нисходящие тракты.

Central nervous system, peripheral nervous system, neural ganglia, nerve plexus, nerve endings, somatic and autonomic nervous systems, sensory systems, tracts of white matter, afferent nerves, efferent nerves, mixed nerves, nuclei of gray matter, reticular formation, cortical structures, reflex principle of the brain activity, spinal cord (SC), gray and white matter of the SC, SC segments, spinal nerves, anterior and posterior roots of the SC, monosynaptic and polysynaptic reflex arcs, spinal ganglia, motor and autonomic neurons, ascending tracts, descending tracts.

Контрольные вопросы и задания

1. Какие структуры входят в состав ЦНС и периферической НС?
2. Какие типы нервных окончаний входят в состав периферической НС?
3. Каковы особенности функционирования соматической и вегетативной частей НС?
4. Чем различаются первично- и вторично-чувствующие рецепторы?
5. Какие функции выполняют центrostремительные и центробежные нервы?
6. Каковы особенности ретикулярных структур серого вещества?
7. В чем особенность корковой организации серого вещества, где такая организация встречается?
8. Охарактеризуйте различные типы ганглиев периферической НС.
9. Почему у одноклеточных животных и растений нет рефлексов?
10. Приведите примеры процессов саморегуляции, происходящих по принципу отрицательной обратной связи.
11. Попробуйте придумать пример работы системы по принципу положительной обратной связи.
12. Перечислите отделы СМ и число сегментов в каждом из них.
13. Какова функция нейронов спинальных ганглиев? Куда идут отростки этих нейронов?
14. Где в задних рогах серого вещества СМ располагаются области обработки и переключения болевой чувствительности, а также кожной и мышечной чувствительности?
15. Какие потоки информации воздействуют на нейроны промежуточной области серого вещества СМ?
16. Приведите примеры активирующего и тормозящего влияния команд, поступающих из головного мозга, на реакции СМ.
17. Какая область серого вещества СМ выполняет вегетативные, а какая — двигательные функции? В чем состоит различие альфа- и гамма-мотонейронов?
18. Какие типы нервных волокон — сенсорные, двигательные и (или) вегетативные — входят в состав задних и передних корешков СМ?
19. Нарисуйте дугу моносинаптического рефлекса СМ на растяжение мышц.
20. Нарисуйте дугу полисинаптического рефлекса СМ на болевой стимул.
21. Где расположены тонкий и клиновидный пучки белого вещества СМ? Чем различаются их функции?
22. Сравните функции спинно-таламических и спинно-мозжечковых трактов.
23. Где расположены и какие функции выполняют латеральный и передний пирамидные тракты?
24. Сравните функции рубро-, ретикуло- и вестибуло-спинальных трактов.
25. Каковы последствия разрыва СМ, а также его локального повреждения?

Темы для докладов и рефератов

1. Разнообразие клеточной организации серого вещества ЦНС.
2. Сравнительная организация периферической части симпатической и парасимпатической систем.

3. Простые и сложные рефлекторные дуги и их вклад в процессы саморегуляции.
4. Отрицательная обратная связь и деятельность НС.
5. Положительная обратная связь в деятельности мозга (норма и патология).
6. Принципы и конкретные примеры взаимодействия сегментов СМ и «этажей» тела человека.
7. Принципы и конкретные примеры взаимодействия СМ и головного мозга.
8. Участие СМ в проведении и обработке болевой чувствительности.
9. Участие СМ в проведении и обработке кожной и мышечной чувствительности.
10. Разнообразие рефлексов СМ и организация обеспечивающих их рефлекторных дуг.
11. Двигательные функции и двигательные области серого вещества СМ.
12. Вегетативные функции и вегетативные области серого вещества СМ.
13. Восходящие тракты белого вещества СМ и последствия их локальных повреждений.
14. Нисходящие тракты белого вещества СМ и последствия их локальных повреждений.
15. Разрыв СМ: последствия и первая помощь.

Аналитические задачи

1. В какой области надо раздражать кору больших полушарий, чтобы проверить наличие проведения возбуждения от коры до мышц левой руки? От коры до мышц левой ноги?
2. Одна из важных функций СМ называется интегративной. Поясните этот термин и проиллюстрируйте примерами.
3. Методом, позволяющим достичь определенных успехов в произвольном управлении вегетативными функциями, является применение биологической обратной связи. Найдите в литературе и проанализируйте несколько примеров его применения.
4. В результате травмы у человека произошло одностороннее повреждение латеральных канатиков белого вещества СМ. Каковы могут быть последствия? Где и в чем они проявятся?
5. У человека произошло нарушение (ослабление и исчезновение) кожной чувствительности левой руки. Предположите, какая область серого вещества СМ при этом пострадала.
6. В эксперименте на животных производили перерезки правых дорсальных корешков и правых вентральных корешков. Чем будут отличаться последствия таких экспериментальных процедур? Ответ проиллюстрируйте рисунком.
7. Список структур головного мозга, в которых заканчиваются восходящие спинномозговые тракты, весьма близок к списку структур, в которых начинаются нисходящие тракты, идущие в СМ. Приведите примеры и поясните, с чем это связано.
8. Поясните фразу: «В ЦНС одно и то же волокно обычно является как афферентным, так и эфферентным». Может ли это утверждение быть справедливым в случае периферической НС? Ответ проиллюстрируйте схемой.
9. Схематически нарисуйте строение нервного ядра, нервной сети и коры. Приведите примеры отделов мозга, в которых имеются подобные нейронные структуры.
10. Одна из функций НС состоит в поддержании гомеостаза в организме. Опишите эту функцию. Какие бытовые приборы работают на принципе поддержания гомеостаза?
11. Предложите вариант нервной цепочки, которая будет делить частоту входящего в нее сигнала на два или умножать на два.
12. Нарисуйте рефлекторные дуги, позволяющие синхронизировать работу двух одноименных скелетных мышц на правой и левой ноге, а также дуги, позволяющие им работать в противофазе.

Глава 5

ОБЗОР СТРОЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА. ЧЕРЕПНЫЕ НЕРВЫ. ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕРВЫ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- основные принципы строения ГМ;
- основные термины, используемые при описании архитектуры и функционирования отделов ЦНС;

- функции ГМ;

- различия между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС;

уметь

- различать 12 пар отходящих от ГМ черепных нервов по локализации их ядер;
- отличать симпатические и парасимпатические эффекты друг от друга;
- распознавать на схемах ГМ его основные отделы и детали их строения;

владеть

- методами, позволяющими находить в сложных адаптивных реакциях организма симпатический и парасимпатический компоненты.
-

5.1. Головной мозг

Головной мозг размещен в полости черепа. Его дорсальная (верхняя) поверхность имеет выпуклую форму, а вентральная более или менее уплощена. Основные отделы ГМ соответственно его онтогенезу уже были перечислены в гл. 3: это задний мозг (включает продолговатый мозг, варолиев мост и мозжечок), средний мозг и передний мозг (состоит из промежуточного мозга и конечного мозга).

Если рассматривать ГМ вне связи с онтогенезом, то в нем можно выделить следующие три части: большие полушария, ствол и мозжечок. Максимальный объем занимают большие полушария, минимальный — мозговой ствол. В ствол входят продолговатый мозг, варолиев мост и средний мозг; иногда в состав ствола включают и промежуточный мозг¹.

Чтобы понять взаимное расположение структур ГМ, рассмотрим параллельно две схемы, представленные на рис. 5.1 и 5.2.

На первой из них изображена срединная поверхность ГМ — сагиттальный срез, который прошел точно между большими полушариями, разделив

¹ Термин «ствол» исторически связан с аналогией между ГМ и неким растением, от ствола которого «отпочковались» парные образования — полушария мозжечка и полушария конечного мозга.

пополам структуры ствола и центральную область мозжечка; на второй — вентральная (нижняя) поверхность ГМ.

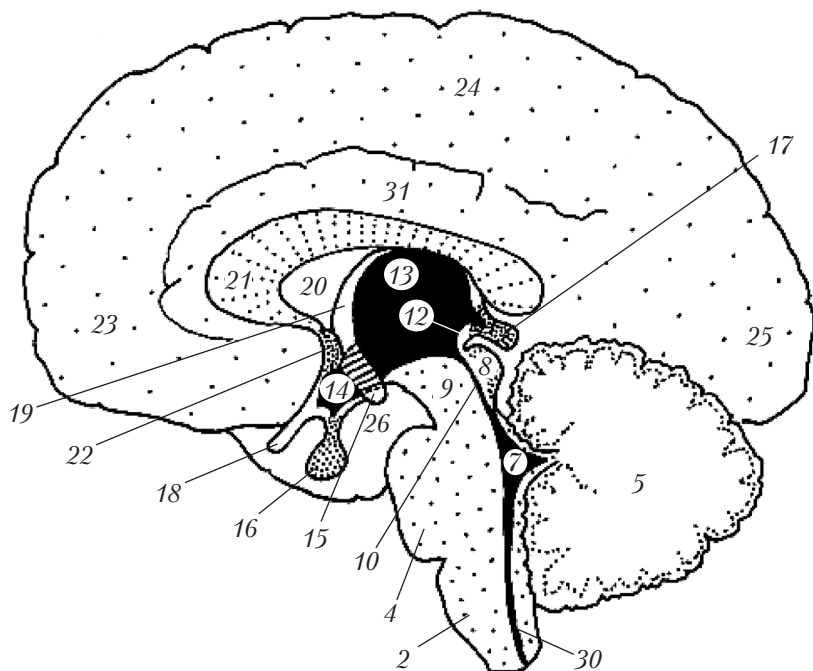


Рис. 5.1. Сакиттальный (срединный) срез через головной мозг:

1 — спинной мозг; 2 — продолговатый мозг; 3 — перекрест пирамид; 4 — варолиев мост; 5 — червь мозжечка; 6 — полушария мозжечка; 7 — IV мозговой желудочек; 8 — крыша мозга; 9 — ножки мозга; 10 — мозговой водопровод; 11 — заднее продырявленное вещество; 12 — задняя комиссура; 13 — таламус; 14 — серый бугор; 15 — хиазма; 16 — гипофиз; 17 — мамиллярные тела; 18 — эпифиз; 19 — свод; 20 — прозрачная перегородка; 21 — мозолистое тело; 22 — передняя комиссура; 23 — лобная доля коры; 24 — теменная доля коры; 25 — затылочная доля коры; 26 — височная доля коры; 27 — обонятельная луковица; 28 — обонятельный тракт; 29 — переднее продырявленное вещество; 30 — спинномозговой канал; 31 — поясная извилина; 32 — обонятельный нерв (I); 33 — глазодвигательный нерв (III); 34 — тройничный нерв (V).

Нумерация структур на рис. 5.1 и 5.2 общая: одни и те же области мозга обозначены одинаковыми цифрами

На рисунках видно, как СМ переходит в продолговатый мозг. Границей между ними на вентральной поверхности служит перекрест пирамид. Перед продолговатым мозгом располагается варолиев мост. Дорсально над мостом и продолговатым мозгом находится мозжечок. На рис. 5.1 представлена его медиальная область — червь; на рис. 5.2 — более латерально расположенные полушария мозжечка. Между мозжечком, продолговатым мозгом и мостом расположена полость заднего мозга — IV мозговой желудочек.

Ростральнее моста лежит средний мозг. Дорсальную его часть называют крышей мозга, вентральную — ножками мозга. Полостью среднего мозга

является мозговой водопровод. Между ножками мозга находится заднее продырявленное вещество — место входа в нервную ткань большого количества кровеносных сосудов. На границе между средним и передним мозгом в дорсальной области находится задняя комиссура, сложенная из белого вещества, волокна которого связывают правую и левую половины среднего мозга.

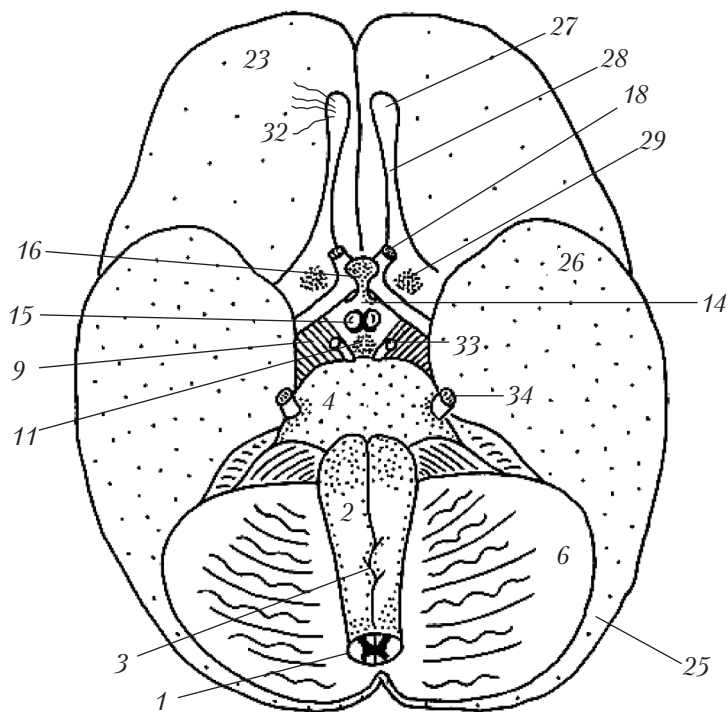


Рис. 5.2. Схема вентральной поверхности головного мозга:

- 1 — спинной мозг; 2 — продолговатый мозг; 3 — перекрест пирамид; 4 — варолиев мост; 5 — червь мозжечка; 6 — полушария мозжечка; 7 — IV мозговой желудочек; 8 — крыша мозга; 9 — ножки мозга; 10 — мозговой водопровод; 11 — заднее продырявленное вещество; 12 — задняя комиссура; 13 — таламус; 14 — серый бугор; 15 — хиазма; 16 — гипофиз; 17 — мамиллярные тела; 18 — эпифиз; 19 — свод; 20 — прозрачная перегородка; 21 — мозолистое тело; 22 — передняя комиссура; 23 — лобная доля коры; 24 — теменная доля коры; 25 — затылочная доля коры; 26 — височная доля коры; 27 — обонятельная луковица; 28 — обонятельный тракт; 29 — переднее продырявленное вещество; 30 — спинномозговой канал; 31 — поясная извилина; 32 — обонятельный нерв (I); 33 — глазодвигательный нерв (III); 34 — тройничный нерв (V).

Нумерация структур на рис. 5.1 и 5.2 общая: одни и те же области мозга обозначены одинаковыми цифрами

Расположенный наиболее рострально передний мозг включает в себя промежуточный мозг и конечный мозг. Основными частями промежуточного мозга являются таламус и расположенный ниже гипоталамус. В ряду структур гипоталамуса на рисунках показаны серый бугор и мамиллярные тела. К структурам промежуточного мозга относятся две эндокринные

железы — гипофиз и эпифиз. С промежуточным мозгом связаны зрительный нерв и зрительный перекрест — хиазма.

Остальные структуры, представленные на рис. 5.1 и 5.2, относятся к конечному мозгу, включающему два больших полушария. На рис. 5.1 (только) видны: свод — пучок волокон, идущих от конечного мозга к промежуточному (к мамиллярным телам); зона серого вещества, называемая прозрачной перегородкой; мозолистое тело и передняя комиссура — два очень разных по объему скопления белого вещества, расположенные в поперечном направлении и представленные аксонами, соединяющими симметричные участки переднего мозга.

Большие полушария морфологически делятся на несколько долей. На рисунках отмечены лобная, теменная, затылочная и височная доли. Только на рис. 5.2 видны такие структуры, как обонятельная луковица, обонятельный тракт и переднее продырявленное вещество — еще одна зона головного мозга, через которую внутрь ЦНС входит большое количество кровеносных сосудов.

На рис. 5.1 также отмечены спинномозговой канал, впадающий в IV желудочек, и поясная извилина, расположенная в коре больших полушарий над мозолистым телом.

В следующих главах все перечисленные области головного мозга, их строение и функции будут рассмотрены подробнее.

5.2. Черепные нервы и их ядра

От ГМ отходят 12 пар черепных нервов. Они соединяют ГМ с рецепторами органов чувств, скелетными мышцами и внутренними органами. Напомним, что спинномозговые нервы (31 пара) организованы стереотипно. В отличие от этого каждый из черепных нервов не имеет аналогов с точки зрения строения и выполняемой функции, и это, как правило, отражено в его названии. Перечислим черепные нервы.

I. Обонятельный нерв — *n. (nervus) olfactorius*.

II. Зрительный нерв — *n. opticus*.

III. Глазодвигательный нерв — *n. oculomotorius*.

IV. Блоковый нерв — *n. trochlearis*.

V. Тройничный нерв — *n. trigeminus*.

VI. Отводящий нерв — *n. abducens*.

VII. Лицевой нерв — *n. facialis*.

VIII. Вестибуло-слуховой нерв — *n. vestibulocochlearis*.

IX. Языкоглоточный нерв — *n. glossopharyngeus*.

X. Блуждающий нерв — *n. vagus*.

XI. Дополнительный (добавочный) нерв — *n. accessorius*.

XII. Подъязычный нерв — *n. hypoglossus*.

Все спинномозговые нервы — смешанные, они состоят из афферентных (чувствительных) и эфферентных (двигательных и вегетативных) волокон. Среди черепных нервов имеются как только афферентные или только эфферентные нервы, так и смешанные.

Исключительно афферентные (чувствительные) нервы — это I, II и VIII пары. Исключительно эфферентные нервы — III, IV, VI, XI и XII пары. V, VII, IX и X пары черепно-мозговых нервов являются смешанными.

Обонятельный и зрительный нервы (I и II пары) принципиально отличаются от других по своему происхождению. В ходе эмбрионального развития они формируются как выросты переднего мозга и, по сути, являются трактами ЦНС. Однако традиционно эти скопления белого вещества рассматриваются как черепные нервы.

Обонятельные нервы (I пара) состоят из аксонов чувствительных нейронов, располагающихся в слизистой носовой полости и воспринимающих запахи. Ветви («нити») обонятельных нервов в количестве 15–20 проходят через отверстия решетчатой кости и заканчиваются на переключательных нейронах обонятельных лукович (см. рис. 5.2).

Зрительные нервы (II пара) образованы аксонами клеток сетчатки глаз. Войдя в полость черепа, правый и левый зрительные нервы частично перекрещиваются (формируют зрительную хиазму) и продолжают в зрительные тракты. Зрительные тракты направляются к различным структурам промежуточного мозга, а также крыше среднего мозга.

Остальные 10 пар черепных нервов отходят от ствола мозга (рис. 5.3): III и IV пары — от среднего мозга; V пара — от варолиева моста; VI–VIII пары — из борозды между мостом и продолговатым мозгом; IX–XII пары — от продолговатого мозга (см. также рис. 6.1).

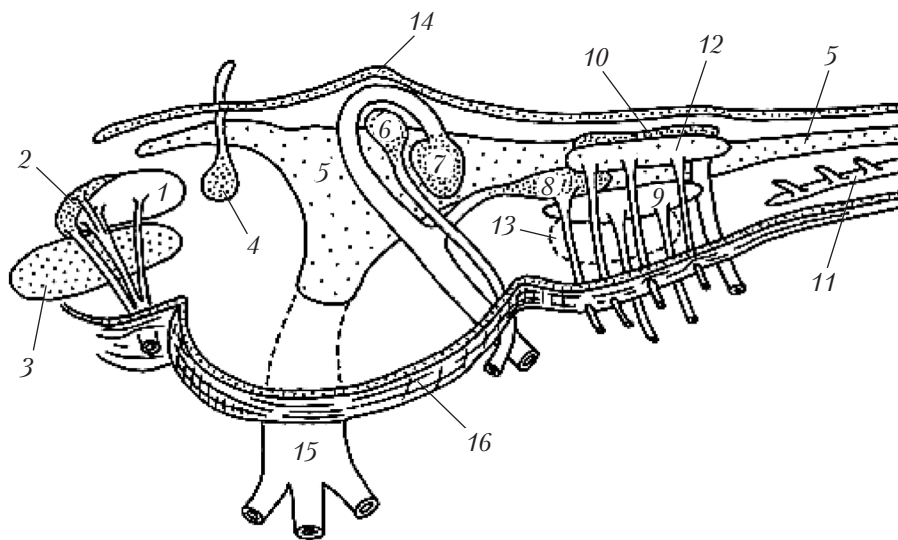


Рис. 5.3. Схема расположения ядер некоторых черепных нервов внутри стволовых структур головного мозга:

- 1 — двигательное ядро III нерва; 2 — вегетативное ядро III нерва; 3 — красное ядро среднего мозга; 4 — ядро IV нерва; 5 — ядра V нерва; 6 — ядро VI нерва;
- 7 — двигательное ядро VII нерва; 8 — вегетативные ядра VII и IX нервов;
- 9 — двойное ядро; 10 — вегетативное ядро X нерва; 11 — ядро XI нерва;
- 12 — ядро XII нерва; 13 — ядро оливы; 14 — лицевой холмик; 15 — V нерв в области схождения трех его ветвей; 16 — нижняя (вентральная) поверхность моста

Все нервы, за исключением блокового (IV пара), выходят из мозга на вентральной (передней) стороне. Блоковый выходит дорсально (см. рис. 5.3), но сразу же огибает ствол мозга и в итоге также занимает вентральное положение.

Черепные нервы III и V можно также видеть на рис. 5.2 (отмечены соответствующими римскими цифрами).

Выше показано, что спинномозговые нервы образованы отростками сенсорных, вегетативных и двигательных нейронов. Аналогичные нейроны (точнее, их аксоны и дендриты) формируют III—XII черепные нервы.

Если в состав черепного нерва входят чувствительные волокна, то рядом с ГМ часто можно обнаружить ганглии, в которых локализованы сенсорные либо проводящие нейроны¹. Их периферические отростки идут к клеткам-рецепторам либо сами образуют рецепторные окончания. Аксоны нейронов сенсорных ганглиев входят в ствол, передавая сигналы чувствительным ядрам черепных нервов. Клетки таких ядер аналогичны вставочным нейронам задних рогов СМ.

Также в стволе мозга лежат ядра, образованные исполнительными нервными клетками. Выделяют два их типа. Если волокна от ядра идут к скелетным мышцам, то можно говорить о двигательном (соматическом) ядре черепного нерва. Клетки таких ядер аналогичны мотонейронам передних рогов СМ. Если же волокна ядра заканчиваются на вегетативных ганглиях, такое ядро называют вегетативным. Соответствующие нейроны аналогичны центральным вегетативным нейронам, лежащим в промежуточном веществе СМ. Принципиально важно, что все вегетативные нейроны ствола мозга относятся к парасимпатической части ВНС (см. гл. 6).

Таким образом, в зависимости от того, какие именно волокна составляют тот или иной черепной нерв, он может иметь одно или несколько ядер. В случае V—XII нервов такие ядра находятся в толще продолговатого мозга и моста. При описании продолговатого мозга и моста эти ядра принято проецировать на ромбовидную ямку, лежащую на дне IV желудочка.

Эфферентные черепные нервы, а именно **глазодвигательный** (III пара), **блоковый** (IV пара) и **отводящий** (VI пара) обеспечивают высококоординированные движения глазных яблок. Каждый из них имеет ядро, содержащее мотонейроны, аксоны которых иннервируют волокна глазных мышц (см. рис. 5.3, 1, 4, 6). Глазодвигательный нерв управляет работой верхней, нижней и внутренней прямой мышц, а также нижней косой мышцы глаза; блоковый — верхней косой мышцей глаза; отводящий — наружной прямой мышцей, которая осуществляет перемещение по горизонтали глазного яблока, т.е. «отводит глаза».

Ядра III и IV нервов расположены в среднем мозге, ядро VI нерва — в области моста, в ромбовидной ямке под лицевым бугорком (см. рис. 5.3, 14; также рис. 6.4). Глазодвигательный нерв имеет второе ядро — вегетативное. Аксоны нейронов этого ядра составляют парасимпатические волокна, по которым проводятся сигналы, вызывающие сужение зрачка

¹ Сенсорные ганглии черепных нервов по составу нейронов и функции аналогичны спинальным ганглиям.

и контролирующие выпуклость (кривизну) хрусталика. Между ядрами III, IV и VI пар нервов имеются тесные связи, обеспечивающие сочетанные движения глаз и стабилизирующие изображение на сетчатках.

Дополнительный нерв (XI пара) иннервирует грудинно-ключично-сосцевидную мышцу шеи (повороты головы вправо и влево), а также трапециевидную мышцу плечевого пояса (с ее помощью мы «пожимаем плечами»). Ядро нерва лежит в продолговатом мозге и в СМ.

Подъязычный нерв (XII пара) управляет мышцами языка и обеспечивает развитие его движений. Ядро этого нерва протягивается почти через весь продолговатый мозг.

Смешанный **тройничный нерв** (V пара) содержит двигательные афферентные и эфферентные волокна (но не вегетативные). Его чувствительные отростки иннервируют кожу и слизистые основной части головы¹, осуществляя сбор и проведение болевых, температурных, кожных и мышечных сигналов. Двигательные эфференты передают команды жевательным мышцам, мышце мягкого нёба и мышце, напрягающей барабанную перепонку. Чувствительное ядро V нерва имеет большую протяженность и располагается в дорсолатеральной области ствола (от продолговатого до среднего мозга включительно). Двигательное ядро расположено в мосту (на рис. 5.3 в качестве отдельной структуры не показано). Название «тройничный» связано с тем, что этот нерв объединяет три ветви, передающие чувствительность от трех «этажей» головы — лба (глазной нерв), верхней челюсти и нижней челюсти. Двигательные волокна проходят в нижнечелюстной ветви V нерва.

Лицевой нерв (VII пара) содержит три типа волокон — чувствительные, двигательные и вегетативные. Чувствительные (сенсорные афферентные) волокна передают сигналы от вкусовых рецепторов передних двух третей языка нейронам, расположенным в ядре одиночного пути. Это общее сенсорное ядро VII, IX и X нервов тянется из продолговатого мозга в мост (на рис. 5.3 не показано). Двигательные (соматические) волокна управляют мимическими мышцами, в число которых входят мышцы век (мигательные), а также мышцы, связанные со слуховыми косточками среднего уха. Эти двигательные волокна идут от ядра (скопления мотонейронов), расположенного в мосту. Именно двигательная функция VII нерва (управление мышцами лица) определила его название. Вегетативные парасимпатические волокна лицевого нерва иннервируют слюнные железы (подъязычную и подчелюстную), слезные железы, железы слизистой носа. Они берут начало в расположенном в мосту верхнем слюноотделительном парасимпатическом ядре.

Языкоглоточный нерв (IX пара) характеризуется значительным сходством с лицевым нервом и также включает три типа волокон. Афферентные волокна передают информацию от вкусовых рецепторов задней трети языка и образуют синаптические контакты на нейронах в ядре одиночного пути. Эфферентные волокна иннервируют группу мышц глотки. Мотонейроны находятся в расположенном в продолговатом мозге двойном («двойком»)

¹ В том числе лоб, глазные яблоки, лицо, височную область, ушные раковины, язык, зубы, слизистые оболочки ротовой и носовой полостей.

ядре — общем двигательном ядре IX и X нервов. Эфферентные парасимпатические волокна начинаются в нижнем слюноотделительном ядре продолговатого мозга и контролируют секрецию околоушной слюнной железы.

Блуждающий нерв (X пара) носит такое наименование из-за обширности распространения волокон. Из черепных нервов он самый протяженный. С его помощью иннервируются органы грудной клетки и брюшной полости: сердце, бронхи, значительная часть пищеварительного тракта. Латинское название X нерва звучит как «*nervus vagus*», в связи с чем сам нерв часто называют *ва́гусом*, а его эффекты — *ва́гусными*.

Блуждающий нерв также содержит три типа волокон. Аfferентные чувствительные волокна несут сигналы от рецепторов, расположенных в стенках сосудов и внутренних органов грудной и брюшной полости, а также от твердой оболочки ГМ и наружного слухового прохода, передавая информацию о степени растяжения бронхов, сосудов, стенок желудка и т.д. Заканчиваются эти волокна в ядре одиночного пути. Эфферентные двигательные волокна иннервируют мышцы глотки, мягкого нёба, гортани, включая мышцы, управляющие натяжением голосовых связок. Данные волокна начинаются в двойном ядре продолговатого мозга. Эфферентные парасимпатические волокна идут от расположенного в продолговатом мозге дорсального ядра — крупного парасимпатического ядра блуждающего нерва. Максимально выражен парасимпатический отдел вагуса, в связи с чем он рассматривается как преимущественно вегетативный нерв.

От мозгового ствола отходит один из чувствительных черепных нервов — **вестибуло-слуховой** (VIII пара). Он проводит в ЦНС импульсы от рецепторов в составе внутреннего уха. Чувствительные ядра этого нерва представлены двумя (вентральным и дорсальным) слуховыми и четырьмя (латеральным, медиальным, нижним и верхним) вестибулярными ядрами. Эти ядра располагаются в районе границы продолговатого мозга и моста в области латеральных углов ромбовидной ямки (на рис. 5.3 не показаны). Нерв VIII состоит из двух частей: улиточного нерва и нерва преддверия. Каждый из них имеет собственный сенсорный ганглий, где расположены проводящие биполярные нейроны, и передает информацию от органа своей сенсорной системы (слуховой и вестибулярной, соответственно).

Завершая параграф, посвященный черепным нервам, следует отметить, что ядра каждого из них имеют множество эфферентов и афферентов. Все чувствительные ядра посылают волокна в таламус (верхнюю часть промежуточного мозга), откуда сигналы идут еще роstralнее — в кору больших полушарий. Кроме того, чувствительные ядра передают импульсы в ретикулярную формацию мозгового ствола (см. гл. 6). Все двигательные ядра получают афференты от коры больших полушарий в составе уже упоминавшегося кортико-нуклеарного тракта. Наконец, между различными ядрами черепных нервов существуют собственные многочисленные связи, что обеспечивает согласованную деятельность многих систем и органов нашего тела. В частности, благодаря связям между чувствительными и двигательными ядрами замыкаются дуги стволовых врожденных рефлексов (мигательного, чихательного, рвотного и т.д.). Такие рефлексы иногда аналогичны реакциям СМ. Но часто они имеют собственное функциональное

значение, обусловленное существенным расширением круга задач, которые решают стволовые структуры (в сравнении со СМ).

5.3. Вегетативная нервная система

Как уже было отмечено в гл. 4, все функции НС можно разделить на соматические и вегетативные. Соматические функции обеспечивают двигательные ответы скелетной мускулатуры на раздражители. Вегетативные функции обеспечивают управление внутренними органами в ответ на изменение гомеостатических параметров. Мишенью таких регуляторных воздействий являются системы пищеварения, кровообращения, дыхания, выделения и др. Вегетативные функции обеспечиваются ВНС. Она иннервирует гладкую мускулатуру, мускулатуру сердца и железы. Основная функция ВНС — адаптационно-трофическая. Это означает, что ВНС приспособливает активность тканей и органов (в том числе метаболическую) к постоянно меняющимся потребностям организма. Органы и системы органов, иннервируемые ВНС, не поддаются произвольной регуляции.

Дуги вегетативных рефлексов и их отличия от дуг соматических рефлексов были рассмотрены ранее (см. параграф 4.5). Напомним, что в случае ВНС в состав эфферентной части дуги входит не только центральный нейрон СМ либо ГМ, но и периферическая нервная клетка (расположена в вегетативном ганглии). Следовательно, важнейшим анатомическим признаком ВНС является двухнейронность эфферентного (эффекторного) пути.

Аксоны центральных нейронов ВНС, которые заканчиваются на клетках вегетативных ганглиев, называются преганглионарными волокнами, а аксоны периферических исполнительных нейронов, расположенных в ганглиях, — постганглионарными. Преганглионарные волокна покрыты миелиновой оболочкой; для постганглионарных характерно ее отсутствие (так называемые серые волокна).

Из правила двухнейронности вегетативного эфферентного пути имеются отдельные исключения. Так, постганглионарные симпатические волокна, идущие к желудочно-кишечному тракту, преимущественно оканчиваются не на мышечных клетках, а на периферических парасимпатических нейронах, находящихся в его стенках. Симпатические влияния снижают активность этих нейронов, в результате чего тормозятся сокращения гладких мышц. Другим примером являются хромаффинные клетки мозгового слоя надпочечников, иннервированные не пост-, а преганглионарными симпатическими аксонами. Мозговое вещество под влиянием импульсов, поступающих по симпатическим волокнам, выделяет адреналин. Хромаффинные клетки надпочечников соответствуют постганглионарным нейронам, с которыми имеют общее эмбриональное происхождение (из ганглиозной пластинки; см. гл. 3).

Вегетативная нервная система делится на **два отдела** — симпатическую и парасимпатическую системы. При этом значительное число органов имеет двойную иннервацию, т.е. регуляция этих органов осуществляется как симпатическими, так и парасимпатическими волокнами. В ряде случаев преобладают влияния одного из отделов. Например, слезные железы и железы носоглотки регулируются только парасимпатической системой,

мочевой пузырь имеет в основном парасимпатическую иннервацию, к гладким мышцам большинства кровеносных сосудов подходят только симпатические волокна (исключением являются сосуды мозга и половых органов). Только симпатическая система регулирует работу потовых желез, селезенки, секреторных клеток надпочечников.

Симпатический и парасимпатический отделы ВНС отличаются друг от друга по функциям, по строению, а также по медиаторам, используемым при передаче сигналов в синапсах. Функциональные различия состоят в том, что два отдела ВНС в большинстве случаев противоположно действуют на иннервируемые органы и ткани (рис. 5.4).

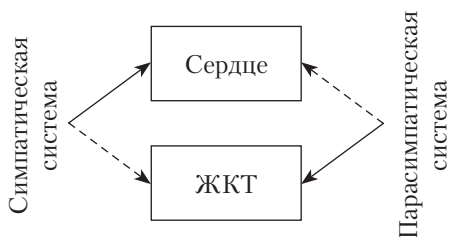


Рис. 5.4. Схема антагонистических влияний симпатической и парасимпатической составляющих вегетативной нервной системы на внутренние органы:

сплошной стрелкой обозначены активирующие влияния,
пунктирной стрелкой — тормозящие влияния

Если симпатическая система приводит к возбуждению какого-либо органа, то парасимпатическая — тормозит его, и наоборот. Например, раздражение симпатического нерва усиливает работу сердца (учащает сердцебиение), а раздражение парасимпатического нерва — замедляет сердечные сокращения. Напротив, если парасимпатическая система активирует большинство отделов желудочно-кишечного тракта, то симпатическая их тормозит¹. Высшим вегетативным центром, регулирующим активность ВНС, является гипоталамус (см. гл. 7).

Симпатическая нервная система «готовит» организм к интенсивной нагрузке. Ее активация усиливает обмен веществ, приводит к расширению бронхов, увеличивает частоту и силу сокращений сердечной мышцы. При симпатической стимуляции возрастает поступление кислорода к мышцам, зрачок расширяется, работа пищеварительной системы тормозится, сфинктеры мочевого пузыря и желудочно-кишечного тракта сокращаются. Активность симпатической НС резко возрастает при физической, умственной и эмоциональной нагрузке (стрессе).

Парасимпатическая нервная система обеспечивает расслабление организма и рост его энергетических запасов. Раздражение парасимпатических

¹ В некоторых случаях можно наблюдать исключения, связанные со спецификой работы конкретного органа. Например, как симпатическая, так и парасимпатическая стимуляция вызывают выделение слюны. Но в первом случае слюна будет густой, насыщенной органическими веществами, а во втором — жидкой и водянистой.

волокон приводит к уменьшению частоты сердцебиений, сужению зрачка, усилению моторики и секреторной активности желудочного-кишечного тракта, уменьшению диаметра бронхов, опорожнению полых органов. Парасимпатическая система наиболее активна в состоянии, характеризуемом как «спокойное бодрствование». Не следует путать это состояние со сном, когда обе составляющие ВНС незначительно воздействуют на работу внутренних органов.

В целом симпатический отдел ВНС можно охарактеризовать как эрготропный — управляющий процессами, ведущими к затратам энергии организмом. Парасимпатическая система, напротив, является трофотропной — способствует восстановлению истраченных энергетических ресурсов и материалов для построения клеток. Каждая из составляющих ВНС имеет центральную и периферическую части.

Морфологические различия симпатической и парасимпатической систем связаны с местонахождением эфферентных нейронов (центрального и периферического). Такие нейроны сгруппированы в вегетативные ядра внутри ЦНС и в вегетативные ганглии на периферии (рис. 5.5).

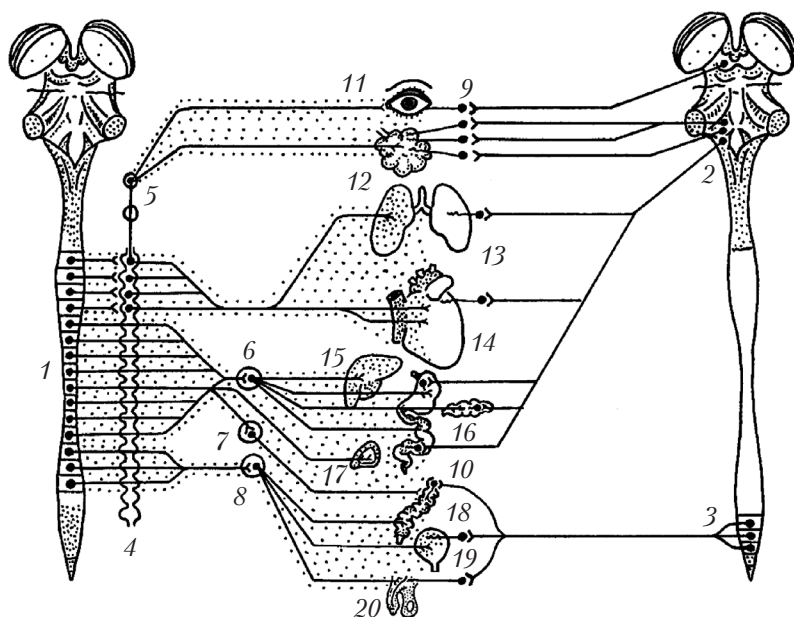


Рис. 5.5. Центральные и периферические звенья вегетативной нервной системы; слева — симпатическая часть; справа — парасимпатическая часть:

1 — центральные симпатические нейроны; 2 — центральные парасимпатические нейроны головного мозга; 3 — центральные парасимпатические нейроны спинного мозга; 4 — симпатическая нервная цепочка; 5 — симпатические шейные ганглии; 6 — чревный узел; 7 — верхний брыжеечный узел; 8 — нижний брыжеечный узел; 9 — экстрамуральные парасимпатические ганглии; 10 — интрамуральные парасимпатические ганглии; 11 — органы глаза; 12 — слюнные железы; 13 — бронхи; 14 — сердце; 15 — печень; 16 — желудок, тонкий кишечник и поджелудочная железа; 17 — надпочечники; 18 — толстый кишечник; 19 — мочевой пузырь; 20 — половая система

Симпатические ядра расположены в $T_1 - L_3$ сегментах СМ (в боковых рогах); парасимпатические ядра — в стволе ГМ и крестцовом отделе СМ (см. также гл. 4).

Симпатические ганглии расположены вдоль позвоночника, образуя две (правую и левую) симпатические цепочки. В цепочках выделяют шейный, грудной, поясничный и крестцовый отделы, в каждом из которых имеется несколько пар ганглиев. Вместе с тем, симпатические нейроны могут находиться не только в узлах цепочки, но и в более удаленных от СМ образованиях — чревном узле («солнечном сплетении»), верхнем и нижнем брыжеечных узлах. В этих случаях преганглионарный аксон проходит сквозь цепочку, не образуя синапсов. Парасимпатические ганглии располагаются или рядом с иннервируемым органом (экстрамуральные ганглии), или в его стенках (интрамуральные ганглии¹). Преганглионарные симпатические волокна обычно короткие, а постганглионарные — длинные. Для парасимпатической системы характерно обратное соотношение. Количество нервных клеток в ганглиях существенно превышает количество преганглионарных волокон (например, в шейных симпатических узлах — в 32 раза). Каждое преганглионарное волокно многократно ветвится и синаптически контактирует с несколькими клетками в ганглии. В результате зоны влияния центральных вегетативных нейронов значительно расширяются.

В ГМ отсутствуют симпатические центры. Однако гладкие мышцы сосудов и железы головы имеют симпатическую иннервацию, поскольку к ним подходят аксоны нейронов верхних шейных ганглиев. Кроме головы, аксоны нейронов шейных ганглиев совместно с нейронами грудных осуществляют иннервацию органов шеи и грудной полости.

Парасимпатические волокна, начинающиеся в ГМ, идут в составе глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов (см. параграф 5.2). Парасимпатические волокна блуждающего нерва образуют в итоге синапсы на парасимпатических ганглиях в стенке большинства иннервируемых внутренних органов (пищеварительный тракт, сердце, бронхи). Волокна, отходящие от крестцового отдела СМ, проводят парасимпатические сигналы к половым органам, мочевому пузырю, прямой кишке.

Еще одно важное различие между симпатической и парасимпатической системами имеется на нейрохимическом уровне. Оно обусловлено тем, что передачу нервного импульса в разных частях ВНС обеспечивают разные медиаторы. При этом все нейроны вегетативных ядер (центральные нейроны) являются ацетилхолинергическими. Иными словами, медиатором, передающим сигналы в вегетативных ганглиях (как симпатических, так и парасимпатических), является АХ. Периферические нейроны вегетативных узлов отличаются по вырабатываемому ими медиатору. В симпатической НС это обычно НА, а в парасимпатической — вновь АХ. Следовательно, эрготропные сигналы к исполнительному органу в большинстве случаев передаются с помощью НА; трофотропные — с помощью АХ.

¹ В некоторых случаях это не ганглии, а нервные сплетения (как, например, в стенках кишечника).

Ряд исследователей вполне обоснованно выделяют в ВНС еще один отдел — *метасимпатическую нервную систему*. Отличительной ее особенностью являются рефлекторные дуги, не проходящие через ЦНС (рис. 5.6).

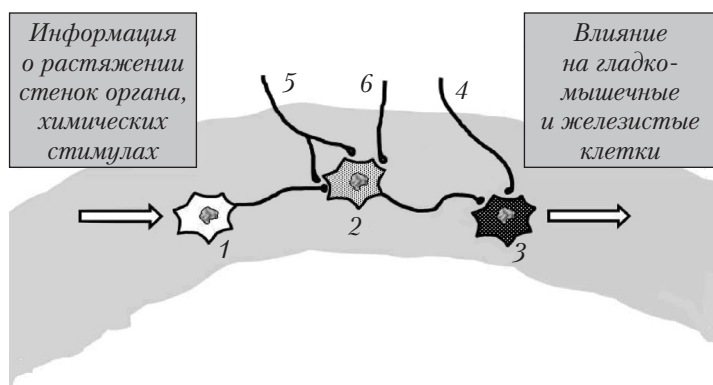


Рис. 5.6. Пример рефлекторной дуги метасимпатической нервной системы в стенке внутреннего органа:

1 — сенсорный нейрон; 2 — промежуточный (вставочный) нейрон;
3 — исполнительный (эффекторный) нейрон; 4 и 5 — симпатические постганглионарные волокна; 6 — парасимпатическое преганглионарное волокно

Таким образом, чувствительные, вставочные и исполнительные нейроны находятся за пределами ЦНС, непосредственно в стенках иннервируемого органа. Благодаря этому многие внутренние органы даже после повреждения симпатических и парасимпатических путей продолжают осуществлять присущие им функции. Например, сохраняется перистальтическая активность кишечника, наблюдаются реакции сердца на растяжение различных его отделов, продолжают сокращаться лимфатические сосуды и т.п.

Вместе с тем, обладая большой независимостью, метасимпатические нейронные сети в норме сохраняют связь с остальной НС и реагируют на ее команды. На метасимпатических сплетениях образуют синапсы как симпатические постганглионарные аксоны, так и парасимпатические волокна. Последние зачастую являются преганглионарными. В таком случае мы сталкиваемся с нервными клетками, которые, входя в состав метасимпатической системы, одновременно выполняют функции постганглионарных парасимпатических нейронов.

5.4. Периферические нервы туловища и конечностей

В данном параграфе кратко охарактеризуем основные нервы туловища и конечностей, связанные со спинномозговыми нервами (черепные нервы описаны в параграфе 5.2).

Как уже говорилось, каждый спинномозговой нерв образуется из двух корешков — выносящего, эфферентного (переднего) и приносящего, афферентного (заднего). Передний и задний корешки соединяются вместе в межпозвоночном отверстии (рис. 5.7).

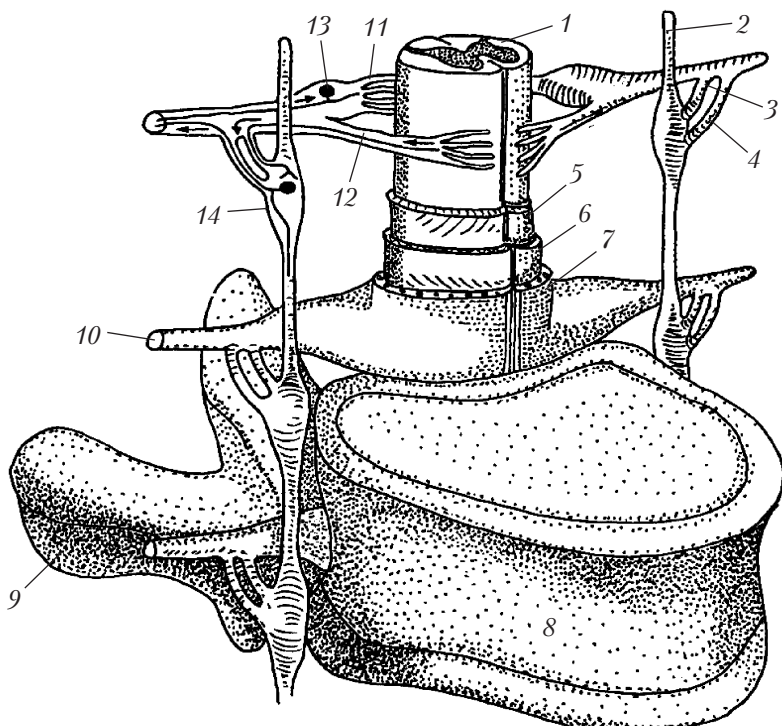


Рис. 5.7. Симпатические нервные цепочки и связанные с ними структуры:

- 1 — СМ; 2 — симпатическая цепочка; 3 — белая соединительная ветвь;
 4 — серая соединительная ветвь; 5 — сосудистая оболочка; 6 — паутинная оболочка;
 7 — твердая оболочка; 8 — тело позвонка; 9 — боковой отросток позвонка;
 10 — спинномозговой нерв; 11 — задний корешок; 12 — передний корешок;
 13 — спинномозговой ганглий и сенсорный нейрон; 14 — симпатический ганглий
 и периферический вегетативный нейрон

К заднему корешку прилежит спинномозговой ганглий, в котором расположены тела крупных чувствительных псевдоуниполярных нейронов. Окончания дендритов этих нейронов являются рецепторами, расположенными на периферии, а аксоны входят в дорсальный рог серого вещества СМ в составе заднего корешка.

Нервные волокна, идущие в составе переднего и заднего корешков, образуют смешанные спинномозговые нервы, которые содержат как чувствительные афференты, так и двигательные эфференты. Спинномозговые нервы, образующиеся на уровне всех грудных и трех верхних поясничных сегментов СМ, содержат также симпатические вегетативные волокна, которые являются аксонами нейронов, лежащих в боковых рогах серого вещества. Эти волокна покидают СМ в составе передних корешков.

Миновав межпозвоночное отверстие, каждый спинномозговой нерв разделяется на переднюю (дорсальную) и заднюю (вентральную) ветви. Кроме этого, у нервов грудного и верхнего поясничного отделов имеется третья ветвь, соединяющаяся с симпатической цепочкой. В составе этой ветви к симпатической цепочке идут аксоны вегетативных нейронов

боковых рогов СМ. Кроме того, от симпатической цепочки к спинномозговому нерву идут постганглионарные волокна («серые», поскольку они не покрыты миелином) (см. рис. 5.7).

Дорсальные ветви спинномозговых нервов идут к мускулатуре и коже задней области шеи, спины, поясничной области и ягодиц. Более толстые вентральные ветви идут вперед — к коже и мышцам шеи, груди, живота, верхних и нижних конечностей. В шейном, поясничном и крестцовом отделах СМ вентральные ветви обмениваются волокнами и образуют шейное, плечевое, поясничное и крестцовое сплетения, от которых отходят периферические нервы. В грудном отделе вентральные ветви волокнами не обмениваются и в составе межреберных нервов проходят в стенках груди и живота.

Шейное сплетение образуют аксоны в составе четырех верхних спинномозговых нервов ($C_1 - C_4$). Нервы этого сплетения иннервируют мышцы и кожу шеи, кожу ушной раковины и наружного слухового прохода, затылка, надключичной и подключичной областей. Из шейного сплетения вниз в грудную полость спускается длинный диафрагмальный нерв и разветвляется в диафрагме. Он иннервирует сердечную сумку (перикард), средостенную плевру, брюшинные связки печени.

Аксоны четырех нижних шейных ($C_5 - C_8$) и частично первого (T_1) спинномозговых нервов образуют плечевое сплетение. Выделяют его надключичную и подключичную части. Ветви надключичной части иннервируют часть мышц шеи, мышцы и кожу плечевого пояса, плечевой сустав, грудные мышцы. От подключичной части отходят длинные ветви (нервы), идущие к коже, мышцам и суставам верхних конечностей, вплоть до кистей и пальцев (лучевой и локтевой нервы).

Поясничное сплетение образовано передними ветвями трех верхних поясничных нервов и частично T_{12} и L_4 . Из поясничного сплетения выходят подвздошные нервы, латеральный кожный нерв бедра, бедренный нерв (иннервирует мышцы и кожу передней поверхности бедра, а также переднемедиальную поверхность коленного сустава, голени и стопы).

Крестцовое сплетение сформировано передними ветвями L_5 , всех крестцовых и копчиковых нервов, а также частью волокон L_4 . Ветви крестцового сплетения направляются к мышцам таза, формируют ягодичные нервы, половой нерв (идет к коже и мышцам промежности, наружным половым органам), а также задний кожный нерв бедра и седалищный нерв.

Седалищный нерв, самый крупный в теле человека, в подколенной ямке разделяется на большеберцовый и малоберцовый нервы, иннервирующие голень и стопу.

Резюме

1. Для понимания общей пространственной конфигурации ГМ чрезвычайно полезно провести сопоставление локализации различных его структур на схемах сагиттального среза и вентральной поверхности (см. рис. 5.1 и 5.2). В обоих случаях четко видны шесть основных отделов ГМ и ряд деталей их строения.

2. От ГМ отходят 12 пар черепных нервов, каждый из которых имеет уникальное строение, функцию и локализацию ядер (в отличие от стереотипно устроенных спинномозговых нервов).

3. К чувствительным черепным нервам относятся обонятельный (I), зрительный (II) и вестибуло-слуховой (VIII), связанные соответственно с обонятельными рецепторами, сетчаткой глаз и внутренним ухом.

4. К эфферентным черепным нервам относятся глазодвигательный (III), блоковый (IV) и отводящий (VI). Все они управляют движениями глаз, а III нерв, кроме того, диаметром зрачка и кривизной хрусталика (вегетативная функция). Дополнительный нерв (XI) иннервирует грудинно-ключично-сосцевидную и трапециевидную мышцы; подъязычный нерв (XII) — мышцы языка.

5. К смешанным черепным нервам относятся:

- тройничный (V), содержащий афферентные волокна (болевая, кожная и мышечная чувствительность головы) и двигательные волокна (жевательные мышцы, мышцы мягкого нёба);

- лицевой (VII), содержащий афферентные волокна (вкус от передней и средней частей языка), двигательные волокна (мимические мышцы и мигание) и вегетативные волокна (слёзные железы, основная часть слюнных желез);

- языкоглоточный (IX), содержащий афферентные волокна (вкус от задней части языка), двигательные волокна (часть мышц глотки) и вегетативные волокна (околоушные слюнные железы);

- блуждающий (X), содержащий афферентные волокна (передача сигналов от рецепторов в стенках сосудов и внутренних органов), двигательные волокна (часть мышц глотки, мышцы гортани) и вегетативные волокна (органы грудной клетки и брюшной полости).

6. Аксоны нейронов сенсорных ганглиев черепных нервов, входя в мозг, передают сигналы «своим» чувствительным ядрам. Двигательные ядра черепных нервов образованы мотонейронами и аналогичны передним рогам серого вещества СМ. Вегетативные нейроны ГМ относятся к парасимпатической части ВНС.

7. ВНС управляет деятельностью внутренних органов (гладкая мускулатура, сердечная мышца, железы). В отличие от дуг соматических рефлексов эфферентную часть ВНС образуют две группы нейронов: центральные (формируют преганглионарные волокна) и периферические (находятся в вегетативных ганглиях, дают постганглионарные волокна).

8. ВНС делится на два отдела: симпатический и парасимпатический. Большинство симпатических ганглиев собраны в парную цепочку узлов, идущую вдоль СМ (короткие преганглионарные волокна). Парасимпатические ганглии располагаются рядом с иннервируемым органом либо в его стенке (длинные преганглионарные волокна).

9. Симпатическая НС управляет внутренними органами в ситуациях физической, умственной и эмоциональной нагрузки, стресса. Центральные симпатические нейроны расположены в $T_1 - L_3$ сегментах СМ. Основным медиатором периферических нейронов является НА.

10. Парасимпатическая НС управляет внутренними органами в ситуациях отдыха, восстановления сил, «спокойного бодрствования». Центральные парасимпатические нейроны находятся в ГМ, а также в крестцовых сегментах СМ. Медиатором периферических нейронов является АХ.

11. Особо выделяют метасимпатическую систему, основой которой являются локальные нервные сплетения стенок внутренних органов (прежде всего, желудочно-кишечного тракта), включающие чувствительные, вставочные и исполнительные нейроны. Рефлекторные дуги метасимпатической системы могут функционировать как автономно, так и с учетом сигналов ВНС.

12. Спинномозговые нервы, образующиеся после слияния передних и задних корешков СМ, в свою очередь, разделяются на дорсальные и вентральные ветви. Первые из них иннервируют мышцы и кожу спины; вторые — брюшную сторону тела и конечности. Большинство периферических нервов являются производными шейного, плечевого, поясничного и крестцового сплетений дорсальных ветвей.

Ключевые слова

Чувствительные черепные нервы, эфферентные черепные нервы, смешанные черепные нервы, зрительный нерв, глазодвигательный нерв, блоковый нерв, тройничный нерв, отводящий нерв, лицевой нерв, вестибуло-слуховой нерв, языкоглоточный нерв, блуждающий нерв, дополнительный (добавочный) нерв, подъязычный нерв, ядро одиночного пути, двойное ядро, кортико-нуклеарный тракт, преганглионарные и постганглионарные вегетативные волокна, симпатическая нервная система, парасимпатическая нервная система, симпатическая цепочка, чревное сплетение, брыжеечные сплетения, экстрамуральные ганглии, интрамуральные ганглии, метасимпатическая нервная система, дорсальные и вентральные ветви спинномозговых нервов.

Sensory cranial nerves, efferent cranial nerves, mixed cranial nerves, nervus opticus, nervus oculomotorius, nervus trochlearis, nervus trigeminus, nervus abducens, nervus facialis, nervus vestibulocochlearis, nervus glossopharyngeus, nervus vagus, nervus accessorius, nervus hypoglossus, nucleus tractus solitarius, nucleus ambiguus, corticonuclear tract, preganglionic and postganglionic autonomic fibers, sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system, sympathetic chain, celiac plexus, mesenteric plexus, and extra-and intramural ganglia, metasympathetic nervous system, dorsal and ventral branches of spinal nerves.

Контрольные вопросы и задания

1. Сравните внутреннее и внешнее строение спинного и продолговатого мозга.
2. Перечислите основные функционально значимые области среднего мозга.
3. Какие центры промежуточного мозга участвуют в поддержании гомеостаза?
4. Перечислите основные функционально значимые структуры конечного мозга, не относящиеся к коре больших полушарий.
5. Какие функции выполняет спинномозговая и черепно-мозговая жидкость? Каков ее состав? Работу какой системы в ткани ГМ они заменяют?
6. Где образуется спинномозговая и черепно-мозговая жидкость, и по какому «маршруту» идет ее циркуляция?
7. Какие механизмы обеспечивают циркуляцию спинномозговой и черепно-мозговой жидкости?

8. Дайте краткую характеристику черепным нервам, участвующим в движениях глаз.
9. Ядра каких нервов образуют двойное ядро? Каковы его функции?
10. Ядра каких нервов образуют ядро одиночного пути? Каковы его функции?
11. В чем состоят двигательные функции V, VII, IX и X черепных нервов?
12. В чем состоят чувствительные функции V, VII, IX и X черепных нервов?
13. В состав ядер каких нервов входят мотонейроны?
14. Какие черепные нервы управляют слюнными и слезными железами?
15. Поясните фразу: «Для ВНС характерна двухнейронность эфферентного пути».
16. Где локализованы центральные нейроны симпатической и парасимпатической систем?
17. Где локализованы периферические нейроны симпатической и парасимпатической систем?
18. Приведите пример однонаправленного влияния симпатической и парасимпатической систем.
19. Приведите три-четыре примера разнонаправленного влияния симпатической и парасимпатической систем.
20. Какие медиаторы вырабатываются нейронами ВНС? Имеется ли на этом уровне различие между симпатической и парасимпатической системами?
21. Приведите несколько примеров деятельности метасимпатической НС.
22. Почему метасимпатическую систему выделяют в качестве особого отдела ВНС?
23. Назовите основные периферические нервы верхних и нижних конечностей. Какие нервные сплетения дают им начало?

Темы для докладов и рефератов

1. Черепные нервы и их сенсорные функции.
2. Черепные нервы и их двигательные функции.
3. Черепные нервы и их вегетативные функции.
4. Черепные нервы и управление актами жевания, глотания, слюноотделения.
5. Черепные нервы и управление речедвигательной функцией.
6. Блуждающий нерв и разнообразие его функций.
7. Ветви тройничного нерва и последствия их невралгий.
8. Черепные нервы и отверстия дна мозгового черепа.
9. Филогенез системы черепных нервов в ряду позвоночных.
10. Пренатальное развитие обонятельного и зрительного нервов как трактов ЦНС.
11. Строение и обзор функций симпатической НС.
12. Строение и обзор функций парасимпатической НС.
13. Метасимпатическая НС: строение, функции, медиаторы.
14. Строение синапсов эфферентных нейронов соматической НС и ВНС.
15. Симпато-адреналовая система.

Аналитические задачи

1. У вас во рту кусочек пищи. Вы ощущаете ее вкус, жуете. У вас выделяется слюна. В итоге вы глотаете пищу. Какие черепные нервы и в какой последовательности участвовали в этих реакциях?
2. Вы читали книгу, но, услышав шум во дворе, посмотрели в окно. При этом ваш зрачок сузился, а хрусталик изменил форму. Какие черепные нервы и в какой последовательности участвовали в этих реакциях?

3. Сравните, чем будут отличаться последствия повреждения лицевого и языко-глоточного нервов. Чем они будут похожи?

4. После травмы СМ у больного полностью исчезла чувствительность на передней поверхности бедра. Сколько сегментов СМ и каких именно оказалось травмировано?

5. Вспомните, как устроена НС гидры, дождевого червя и ланцетника. С каким из этих вариантов имеет наибольшую степень сходства метасимпатическая система человека?

6. При некоторых заболеваниях у человека может «выходить из строя» и почти не функционировать симпатическая НС, а при других — парасимпатическая. Какой из этих исходов более опасен для здоровья?

7. В зависимости от состава пищи может меняться состав секрета слюнных желез. Как в этой реакции участвуют отделы ВНС?

8. Сравните по тяжести последствий повреждения коры больших полушарий и повреждение стволовых структур.

9. Мозговой слой надпочечников считают «несостоявшимся» ганглием ВНС. Почему? Перечислите сходства и различия этих структур.

10. Нарисуйте схему рефлекторных дуг соматического и вегетативного рефлексов, замыкающихся в СМ. На схеме укажите названия сенсорных рецепторов, места расположения эфферентных нейронов, названия эффекторных клеток.

11. В результате автокатастрофы у пострадавшего оказался травмирован СМ, и полностью исчезла двигательная активность левой ноги при сохранении подвижности правой ноги, однако на ней понизилась тактильная и полностью исчезла температурная и болевая чувствительность. На каком уровне и в какой степени нарушена целостность СМ?

Глава 6

ПРОДОЛГОВАТЫЙ МОЗГ И ВАРОЛИЕВ МОСТ. МОЗЖЕЧОК И СРЕДНИЙ МОЗГ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- строение и функции структурных компонентов, составляющих задний мозг (продолговатый мозг, мост и мозжечок) и средний мозг;

уметь

- описывать строение коры мозжечка и сравнивать ее с корой больших полушарий;
- сравнивать наружное и внутреннее строение продолговатого мозга и СМ;
- описывать роль среднего мозга в таких видах деятельности, как обработка информации, эмоции, мотивации и различные аспекты двигательной активности;

владеть

- анализом роли ретикулярной формации и ядер черепно-мозговых нервов в работе мозга.
-

6.1. Продолговатый мозг

Продолговатый мозг (*myelencephalon*) лежит в задней (каудальной) части ГМ и представляет собой непосредственное продолжение СМ. Продолговатый мозг сочетает в себе черты строения СМ и начального отдела ГМ и по форме напоминает усеченный конус шириной 10 мм в основании и 25 мм — у вершины, длиной около 30 мм. Нижней границей продолговатого мозга является перекрест пирамид и место выхода I пары спинно-мозговых нервов. Сверху от продолговатого мозга находится отделенный поперечной бороздой варолиев мост (рис. 6.1).

В дорсальной половине продолговатого мозга содержится главным образом серое вещество, а в вентральной половине — белое. Продолговатый мозг в совокупности с варолиевым мостом и мозжечком формируют задний мозг. IV мозговой желудочек представляет собой полость заднего мозга. Дно IV желудочка лежит на дорсальной стороне продолговатого мозга и моста и называется ромбовидной ямкой.

На вентральной поверхности продолговатого мозга располагается передняя срединная щель, продолжающаяся из СМ. Срединная щель разделяет продолговатый мозг на две симметричные половины, а ряд относительно мелких борозд каждую половину — на несколько мелких структур. От продолговатого мозга отходят IX—XII пары черепных нервов. Кроме того, VI—VIII пары, как уже было сказано в гл. 5, выходят из поперечной борозды на границе продолговатого мозга и моста.

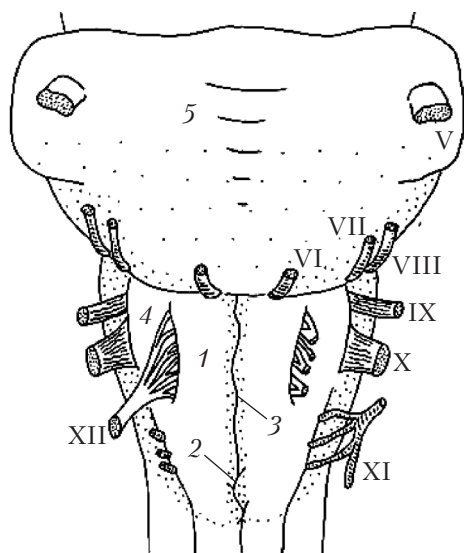


Рис. 6.1. Вентральная поверхность продолговатого мозга и моста:

1 — пирамида; 2 — перекрест пирамид; 3 — передняя срединная щель;
4 — олива; 5 — мост; римскими цифрами обозначены соответствующие
черепные нервы (с V по XII)

По бокам от срединной щели находятся два продольных тяжа нервной ткани — пирамиды. На поперечном срезе они выглядят как два близких по форме к треугольнику скопления белого вещества (рис. 6.2).

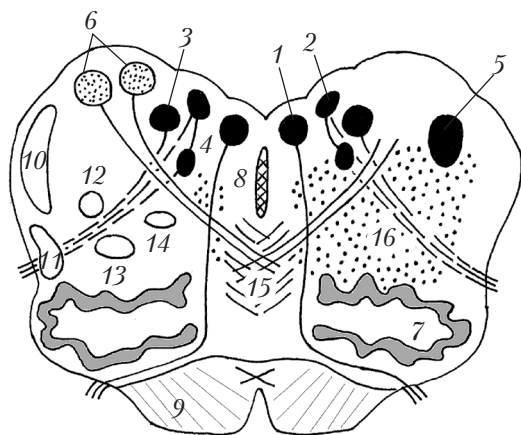


**Рис. 6.2. Схема поперечного среза через продолговатый мозг
в области оливы и начала ромбовидной ямки:**

1 — ядро XII нерва; 2 — ядро X нерва; 3 — ядро одиночного пути; 4 — двойное ядро;
5 — ядро V нерва; 6 — ядра бугорков тонкого и клиновидного пучков; 7 — ядра
оливы; 8 — ядра шва; 9 — пирамиды; 10 — спинно-мозжечковые тракты; 11 — спинно-
таламический и спинно-тектальный тракты; 12 — тектоспинальный тракт;
13 — вестибуло-спинальный тракт; 14 — рубро-спинальный тракт; 15 — медиальная
петля; 16 — ретикулярная формация

Основной источник нервных волокон, образующих пирамиды, — кортико-спинальный тракт (см. параграф 4.7). В связи с тем, что этот тракт образует пирамиды продолговатого мозга, он носит название «пирамидный». На границе со СМ большая группа волокон кортико-спинального тракта образует перекрест пирамид, переходя на противоположную сторону СМ.

Сбоку от пирамид располагаются овальные возвышения — оливы. В толще олив находится серое вещество — ядра олив (см. рис. 5.3). Спинно-оливарный тракт, приходящий из СМ, заканчивается именно здесь. Оливы получают и много других афферентов — из коры больших полушарий, красного ядра среднего мозга и т.д. Все эти волокна формируют подобие капсулы из белого вещества, которая окружает оливу. Оливо-мозжечковый тракт составляют эфференты из олив в кору и ядра мозжечка. Вместе с мозжечком оливы принимают участие в двигательном обучении (формировании моторных навыков, автоматизации движений).

Дорсальная поверхность продолговатого мозга (рис. 6.3) разделена задней срединной бороздой на две симметричные половины. По бокам от нее лежат два скопления белого вещества — тонкий пучок (более медиально) и клиновидный пучок (более латерально). Они являются непосредственным продолжением одноименных трактов, восходящих из СМ в составе дорсального канатика. По сторонам от ромбовидной ямки на поверхности пучков имеются утолщения — бугорки тонкого и клиновидного пучков. Под ними лежат ядра, на которых заканчиваются волокна соответствующих трактов.

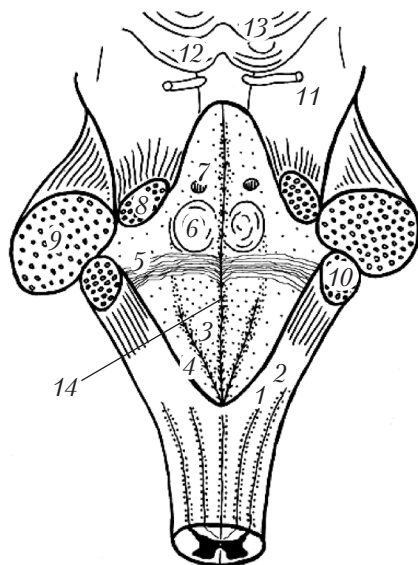


**Рис. 6.3. Дорсальная поверхность продолговатого мозга и моста
(в том числе — область ромбовидной ямки):**

- 1 — бугорок тонкого пучка; 2 — бугорок клиновидного пучка; 3 — треугольник XII нерва;
4 — треугольник X нерва; 5 — вестибуло-слуховая область и мозговые полоски;
6 — лицевой холмик; 7 — голубое пятно; 8 — передняя ножка мозжечка; 9 — средняя
ножка мозжечка; 10 — задняя ножка мозжечка; 11 — IV нерв; 12 — нижний холмик
четверохолмия; 13 — верхний холмик четверохолмия; 14 — срединная борозда

Серое вещество продолговатого мозга содержит весьма многочисленные ядра (рис. 6.4). Все они уже упоминались ранее (см. рис. 5.3, 6.2):

- ядра черепных нервов: тройничного, лицевого, вестибуло-слухового, языкоглоточного, блуждающего, дополнительного и подъязычного (см. также параграф 5.2);
- ядро бугорка тонкого пучка и ядро бугорка клиновидного пучка;
- ядра оливы;
- ядра ретикулярной формации.

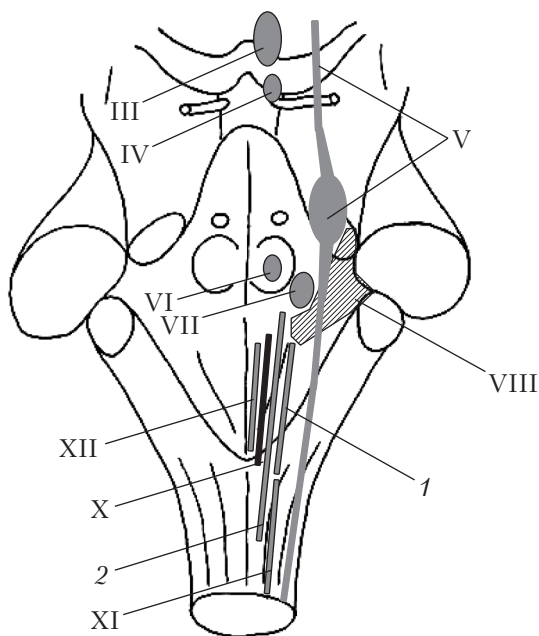


Рис. 6.4. Проекция ядер черепных нервов на ромбовидную ямку:

номера нервов отмечены римскими цифрами;

1 — ядро одиночного тракта; 2 — двойное ядро

Белое вещество продолговатого мозга включает транзитные тракты — восходящие и нисходящие пути, идущие через продолговатый мозг без синаптических переключений на его нейронах. В их число входят все спинномозговые тракты, кроме тонкого и клиновидного пучков, а также спинно-оливарного тракта (эти тракты имеют окончание непосредственно в продолговатом мозге). Транзитные тракты занимают вентральную (пирамидный тракт) и латеральную части продолговатого мозга (см. рис. 6.2).

В дополнение к ним в продолговатом мозгу начинается ряд новых трактов, главные из которых — нижние ножки мозжечка и медиальная петля (см. рис. 6.2). В нижних ножках мозжечка идут волокна, связывающие мозжечок с другими мозговыми структурами (всего у мозжечка, как будет подробнее описано в дальнейшем, три пары ножек). В составе нижних ножек проходят оливо-мозжечковый путь, задний спинно-мозжечковый тракт, а также волокна от вестибулярных ядер, связанные с VIII парой черепных нервов.

Аксоны нервных клеток ядер бугорков тонкого и клиновидного пучков, которые перекрещиваются, а затем направляются в таламус, образуют медиальную петлю, называемую также медиальным лемниском (лат. *lemnisk* — петля). К медиальной петле присоединяются спинно-таламические тракты и волокна чувствительных ядер мозгового ствола — ядра одиночного пути и ядра тройничного нерва (см. рис. 6.2), которые также заканчиваются в таламусе. В результате система медиального лемниска обеспечивает проведение в промежуточный мозг соматических (болевой, кожной, мышечной чувствительности), висцеральных (от внутренних органов) и вкусовых сенсорных сигналов.

В целом можно сказать, что продолговатый мозг выполняет *две функции* — проводниковую и рефлекторную.

Проводниковая функция связана с тем, что через ствол и продолговатый мозг в его составе идут восходящие и нисходящие пути, обеспечивающие связь со СМ отделов, лежащих выше — вплоть до коры больших полушарий. Коллатерали аксонов, составляющих эти пути, могут образовывать синапсы на нейронах ядер продолговатого мозга.

Рефлекторная функция связана с ядрами ствола, через которые, как уже отмечалось в параграфе 5.2, замыкаются дуги различных врожденных рефлексов. Кроме того, в продолговатом мозгу и в мосту (прежде всего, в ретикулярных ядрах) находятся «жизненно важные» центры — сосудодвигательный центр, дыхательный центр, а также центры пищевых рефлексов (слюноотделительных, глотательных, жевательных, сосательных), центры защитных рефлексов (чихания, кашля, рвоты) и др.

Повреждения продолговатого мозга и моста (травма, отек, кровоизлияние, опухоль) имеют очень тяжелые последствия для организма.

6.2. Варолиев мост

Варолиев мост¹ (*pons Warolii*) с вентральной стороны имеет вид толстого валика (см. рис. 6.1) который каудально ограничен продолговатым мозгом, а рострально — ножками мозга (средний мозг). Боковой границей моста является место выхода тройничного нерва. Латеральнее тройничного нерва начинается область, относящаяся к средним ножкам мозжечка, которые содержат волокна, связывающие мост и мозжечок.

Вентральная сторона моста делится на две половины базилярной бороздой, в которой расположена базилярная артерия (см. параграф 3.8). Дорсальная поверхность моста является верхней половиной дна IV желудочка. Длина моста составляет 20—30 мм, а ширина — 30—35 мм.

Дорсальная часть моста — покрывка, состоящая в основном из серого вещества. Нижняя часть моста — основание — образована белым веществом. Покрывку отделяют от основания волокна трапециевидного тела, следующие от слуховых ядер и переходящие на другую сторону моста (рис. 6.5).

¹ Название «варолиев мост» произошло от имени Констанцо Варолия (1543—1575) — итальянского анатома и врача эпохи Возрождения.

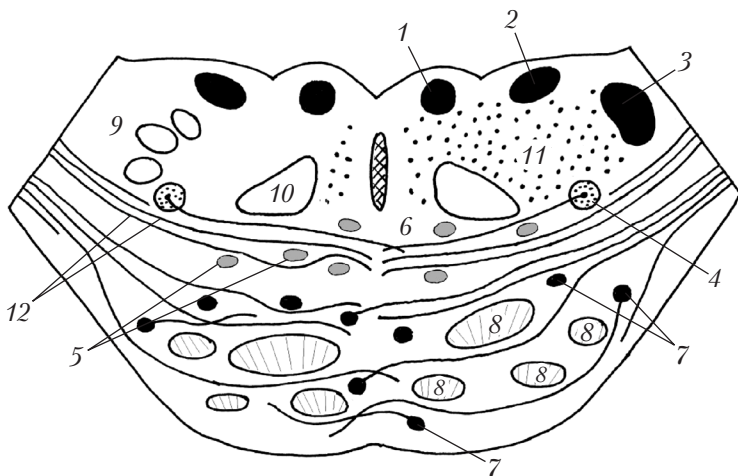


Рис. 6.5. Схема поперечного среза через мост в области лицевых холмиков:

1 — ядро отводящего нерва (VI); 2 — ядро тройничного нерва (V); 3 — ядра вестибуло-слухового нерва (VIII); 4 — ядро верхней оливы; 5 — ядра трапецевидного тела; 6 — ядро шва; 7 — собственные ядра моста; 8 — кортико-спинальный тракт; 9 — спинно-тенториальный, рубро-спинальный и тенторио-спинальный тракты; 10 — медиальная петля; 11 — ретикулярная формация; 12 — волокна трапецевидного тела

Серое вещество моста представлено во многом теми же типами ядер, что и в продолговатом мозге (см. рис. 6.4 и 6.5); среди них:

- ядра черепных нервов — тройничного, отводящего, лицевого, вестибуло-слухового;
- ядра ретикулярной формации;
- скопления серого вещества, относящиеся к слуховой сенсорной системе (кроме ядер VIII пары нервов), — ядра верхней оливы и ядра трапецевидного тела, афферентами которых являются слуховые ядра;
- голубое пятно;
- собственные ядра моста.

Голубое пятно расположено вблизи дорсальной поверхности моста (см. рис. 6.3) и образовано норадренергическими нейронами (в качестве медиатора вырабатывающими НА). Такие нейроны пигментированы меланином, придающим структуре в целом голубоватую окраску, отчего ядро и получило свое название. Голубое пятно участвует в управлении общим уровнем активности ЦНС (в сторону ее повышения), а также связано с регуляцией памяти, вегетативных функций, снижением болевой чувствительности (в основном в условиях стресса). Голубое пятно — древнейший центр эмоций и подкрепления ГМ. Аксоны его нейронов чрезвычайно широко расходятся по ЦНС (от коры больших полушарий до СМ). С выбросом из них НА связывают положительные эмоции, возникающие при преодолении потенциально опасных ситуаций (азарт, чувство победы).

Собственные ядра моста (см. рис. 6.5) представляют собой группу структур, лежащих в основании моста и переключающих сигналы от коры

больших полушарий к мозжечку. При этом аксоны нейронов собственных ядер переходят на другую сторону и поднимаются в мозжечок, образуя его средние ножки. Кортико-понтинно-мозжечковая передача позволяет проводить в мозжечок информацию о произвольных движениях, повторно реализуемых корой больших полушарий. В результате мозжечок запоминает параметры моторных программ, что приводит к превращению новых (произвольных) движений в «привычные» автоматизированные (т.е. к двигательному обучению).

Надо отметить, что мост как особый отдел ГМ принято выделять только у млекопитающих. Его появление тесно связано с развитием коры полушарий конечного мозга и в первую очередь с ее все более весомым вкладом в управление двигательными функциями.

Белое вещество занимает основной объем моста. Так же, как и в продолговатом мозгу, оно включает, прежде всего, транзитные пути (пирамидный, рубро-спинальный, текто-спинальный, спинно-таламические и т.д.). Еще раз укажем на только что описанный кортико-понтинно-мозжечковой тракт. На границе продолговатого мозга и моста начинаются вестибуло-спинальные тракты. Наконец, в мосту формируется важнейший слуховой путь — латеральная петля (латеральный лемниск). Он представляет собой обширное скопление волокон от различных слуховых центров (перекрещенных и не перекрещенных) — ядер VIII нерва, верхней оливы, ядер трапециевидного тела (см. рис. 6.5). Заканчивается латеральная петля (как и медиальная) в таламусе. Часть ее волокон идет в нижние (слуховые) холмики крыши среднего мозга.

6.3. Четвертый (IV) мозговой желудочек

Как уже не раз было отмечено, **IV желудочек** — это полость заднего мозга. Снизу (каудально) он переходит в спинномозговой канал, сверху (рострально) — в водопровод среднего мозга. Дно IV желудочка формируют дорсальные поверхности продолговатого мозга и моста, образующие ромбовидную ямку. Крыша IV желудочка имеет форму шатра и составлена из трех мозговых парусов. Верхний парус натянут между верхними ножками мозжечка. Два нижних паруса натянуты между задними краями ромбовидной ямки и задними частями полушарий мозжечка. Нижний мозговой парус образует три отверстия для оттока ликвора, поскольку отходит от краев ромбовидной ямки в ее боковых и нижнем углах (см. параграф 3.7).

Ромбовидная ямка (см. рис. 6.3) делится срединной бороздой на две симметричные половины. Между ее боковыми углами проходят мозговые полоски — волокна, идущие от правой слуховой области к левой, и наоборот. Мозговые полоски отделяют мост от продолговатого мозга. Как уже говорилось, на ромбовидную ямку принято проецировать ядра черепных нервов (см. рис. 6.4). В связи с этим выделяют основные зоны ромбовидной ямки:

- треугольник подъязычного нерва, под которым лежит ядро XII нерва;
- треугольник блуждающего нерва, под которым лежит вегетативное (дорсальное) ядро X нерва;

- вестибуло-слуховое поле, в области которого расположены ядра VIII нерва¹;
- лицевой бугорок (см. рис. 5.3), представляющее собой выпуклость, образованную волокнами VII нерва, огибающими лежащее ниже ядро отводящего (VI) нерва;
- голубое пятно, являющееся областью расположения соответствующего ядра.

Попробуем определить логику локализации ядер в ромбовидной ямке. Замкнутая нервная трубка при переходе от СМ к головному «раскрывается» на своей дорсальной стороне, давая дно IV желудочка. Вследствие этого задние рога серого вещества СМ расходятся в стороны. В результате расположенные в задних рогах нейроны, переключающие сенсорные сигналы, оказываются в ромбовидной ямке латерально (особенно это характерно для V нерва). Соответствующие передним рогам двигательные ядра черепных нервов остаются лежать внутри продолговатого мозга и моста медиально и несколько ниже. Вегетативные ядра оказываются между сенсорными и двигательными.

Таким образом, в ромбовидной ямке (в отличие от СМ) ядра серого вещества расположены не в дорсовентральном направлении, а, скорее, более латерально (сенсорные) и более медиально (вегетативные и двигательные).

6.4. Ретикулярная формация

Исходя из сказанного в предыдущем параграфе, возникает вопрос: если в продолговатом мозге и мосту нейроны рогов СМ превращаются в ядра черепных нервов, то чем же становится его промежуточное ядро? Напомним, что эта область является наиболее медиальной частью серого вещества СМ и важнейшим центром, принимающим решения о запуске реакций.

На заданный вопрос можно дать следующий ответ: при переходе от СМ к стволовым структурам промежуточное ядро в целом сохраняет свою локализацию, а также командные «вычислительные» функции, и дает начало многочисленным ретикулярным ядрам (ретикулярной формации продолговатого мозга, моста и среднего мозга).

Итак, в срединной части ствола мозга расположена **ретикулярная формация (РФ)** — скопление нейронов разных размеров и форм, разделенных множеством проходящих в разных направлениях волокон, напоминающих сеть (лат. *reticulum*). Отдельные ядра внутри РФ на анатомическом уровне определяются с трудом, поскольку обычно не разграничены четкими зонами белого вещества. В основе разделения РФ на ядра лежит, прежде всего, функциональный принцип: по сходству и различию решаемых задач, а также афферентов и эфферентов.

Важным общим свойством большинства нейронов РФ является их форма и характер организации связей. Нейроны РФ являются клетками

¹ Всего с каждой стороны локализовано четыре вестибулярных (верхнее, латеральное, медиальное и нижнее) и два слуховых ядра (дорсальное и вентральное). Подробнее они будут рассматриваться в главах, посвященных сенсорным системам.

типа Гольджи I. Их аксоны часто имеют две ветви, первая из которых идет рострально, а вторая — каудально. Следовательно, от ретикулярных нейронов могут одновременно начинаться восходящие и нисходящие пути, передающие импульсы ко многим структурам ЦНС (рис. 6.6).

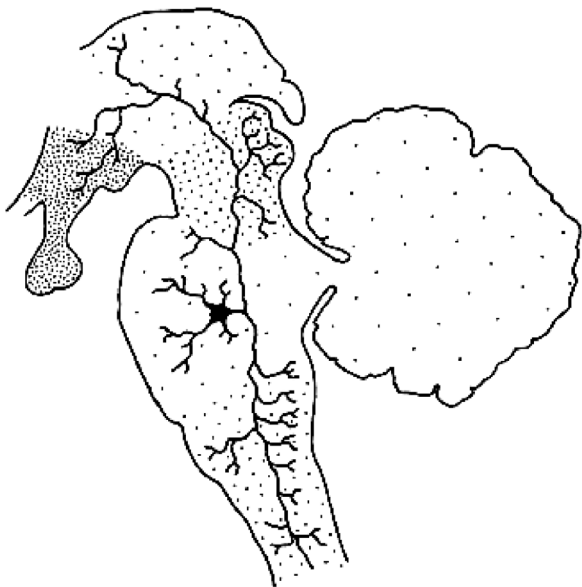


Рис. 6.6. Пример ветвления нейрона ретикулярной формации моста

Длинные ветвящиеся дендриты нейронов РФ ориентированы преимущественно во фронтальной плоскости. С ними, как правило, образуют синапсы волокна, несущие сигналы от разных сенсорных систем (слуховой, зрительной, тактильной и т.д.) и внутримозговых областей. Иными словами, для РФ чрезвычайно характерна конвергенция (схождение) разнообразных информационных потоков.

В связи с такими особенностями (реакцией на многочисленные сигналы и формированием эфферентов к большому числу центров) РФ в середине XX в. назвали неспецифической. При этом ее противопоставили специфическим системам, которые принимают информацию от узкого круга структур и передают ее далее по конкретным «адресам».

В настоящее время понятно, что ретикулярные ядра, как и другие области ЦНС, вполне специфичны по своим функциям. Вместе с тем, функции эти действительно требуют одновременного учета большого разнообразия сигналов, а также участия в реализации запускаемых реакций множества мозговых структур (вплоть до коры больших полушарий). Сказанное относится к деятельности ретикулярных ядер, регулирующих пищевое поведение и защитные реакции, к сосудодвигательным и дыхательным центрам. Но в максимальной степени это справедливо для областей, управляющих сном и бодрствованием.

Так, для центров бодрствования (основной из них находится в РФ моста) очень важно иметь возможность реагирования на все разнообра-

зие сенсорных сигналов. В результате мы просыпаемся от громкого звука, яркого света, тактильного раздражения и т.п. Однако не менее важно, чтобы при росте уровня бодрствования активировалась вся ЦНС — и этой цели служат широко ветвящиеся коллатерали нейронов ретикулярных ядер моста.

По структурно-функциональным критериям РФ подразделяется на **три зоны**: медианную, медиальную и латеральную. Медианная зона лежит на средней линии, медиальная — внутри и в центре ствола, а латеральная — вблизи сенсорных ядер. В медианной зоне присутствуют преимущественно мелкие нейроны, в медиальной зоне — крупные и даже гигантские нейроны, а в латеральной — нейроны среднего размера. Медианная зона тянется от продолговатого мозга до каудальных (задних) отделов среднего мозга (см. рис. 6.2 и 6.5). Структуры, входящие в эту зону, объединяются под общим названием ядер шва. В среднем мозгу к ядрам шва примыкают ядра центрального серого вещества, по многим особенностям строения и функций сходные с ядрами РФ (см. гл. 7). Для нейронов ядер шва характерно присутствие в качестве медиатора такого соединения, как серотонин.

Основной объем сенсорной афферентации РФ получает от чувствительных ядер черепных нервов и восходящих путей СМ (прежде всего, спинно-ретикулярного). Кроме того, на ретикулярных нейронах образуют синапсы коллатерали нисходящих трактов (кортико-спинального, рубро-спинального и др.). Отдельные области РФ весьма специфично связаны с мозжечком и управлением движениями.

Эфференты РФ образуют восходящую и нисходящую системы волокон. Восходящие аксоны идут в передний мозг — к медиальным ядрам таламуса (промежуточный мозг), коре больших полушарий. Нисходящие аксоны направляются в СМ (ретикуло-спинальный тракт); волокна ретикулярных нейронов идут также к мозжечку.

Многочисленные связи имеют место и внутри РФ между различными ее областями, а также между ретикулярными ядрами и другими стволовыми структурами.

Таким образом, ретикулярная формация в значительной мере регулирует работу всей ЦНС и обеспечивает выполнение важнейших интегративных функций. Данные функции весьма многочисленны и на сегодняшний день еще не до конца исследованы. Как уже было сказано, РФ играет ключевую роль в управлении уровнем общей активности НС и обеспечивает регулирование цикла «сон — бодрствование». При этом различные ретикулярные ядра, преимущественно связанные со сном либо бодрствованием, находятся во взаимно конкурирующих отношениях; учитывают не только сенсорные сигналы из внешнего мира, но и информацию от внутренней среды организма (например, о химическом составе крови); реагируют на суточные и сезонные ритмы.

Через пути, связывающие РФ со СМ и мозжечком, она принимает участие в управлении позой и локомоцией. Напомним, что ретикуло-спинальный тракт воздействует на работу мышц туловища, плечевого и тазового поясов. У рыб он запускает быстрые изгибы тела при плавании (за счет ритмической импульсной активности особых гигантских нейронов).

В качестве важнейшей **функции РФ** следует назвать *регуляцию дыхания*. Внутри продолговатого мозга и моста существуют особые центры вдоха и выдоха, которые поддерживают и меняют (учащают либо урежают) дыхательный ритм с учетом концентрации O_2 и CO_2 в крови, степени растяжения легких, уровня бодрствования, эмоций, команд из коры больших полушарий, благодаря чему возможен произвольный контроль дыхания и т.д. Импульсы от центров вдоха и выдоха направляются в СМ — к промежуточному ядру и мотонейронам, расположенным в шейных и грудных сегментах спинного мозга.

Еще одна жизненно важная функция РФ — *управление работой сердца и тонусом сосудов*. Соответствующие ретикулярные ядра объединяют в сосудодвигательный центр продолговатого мозга и моста. Здесь важно учесть, что, в отличие от дыхательных движений, запускаемых ЦНС, сердце бьется самостоятельно (обладает автоматией). Сосудодвигательный центр при помощи ВНС может лишь «рекомендовать» ему изменить частоту и силу сокращений. При этом, как и в случае дыхания, учитываются концентрация O_2 и CO_2 в крови, эмоции, уровень бодрствования. Очень большое значение имеет информация о степени растяжении основных сосудов нашего организма (аорты, полых вен). Произвольный контроль деятельности сосудодвигательного центра (в отличие от дыхательного) практически отсутствует.

Через РФ проходят рефлекторные дуги, обеспечивающие реализацию врожденных пищевых и оборонительных реакций: сосания, глотания, слюноотделения, выделения желудочного сока, кашля, чихания, рвоты и др. При этом запускающие сенсорные сигналы поступают преимущественно через чувствительные ядра черепных нервов; выполнение рефлексов обеспечивают их двигательные и вегетативные ядра. Это еще раз показывает, что, хотя ствол (в первую очередь, продолговатый мозг и мост) является составной частью ГМ, его строение и принципы функционирования в значительной мере еще те же, что и в случае СМ. В частности, основной интегративный комплекс ядер — РФ — соответствует промежуточному ядру серого вещества СМ.

Поскольку ростральная часть РФ располагается в среднем мозге, ряд связанных с ней вопросов дополнительно рассмотрен в гл. 7. Работа дыхательного и сосудодвигательного центров будет подробно описана в частях учебника, посвященных соответствующим системам организма человека (дыхательной и сердечно-сосудистой). Деятельность центров сна и бодрствования также станет предметом отдельного обсуждения.

6.5. Общее строение мозжечка

Мозжечок (*cerebellum*) является одним из двух основных центров нашего мозга, отвечающих за управление автоматизированными движениями, двигательное обучение и двигательную память¹. В связи с этим, прежде чем

¹ Вторым таким центром служат базальные ганглии или, иначе, подкорковые ядра больших полушарий (см. гл. 7).

описывать строение мозжечка и функции отдельных его частей, необходимо сказать несколько слов о том, как мозг управляет движениями вообще.

Почти все разнообразие выполняемых нами движений можно свести к четырем основным типам моторных актов. Это рефлекторные, локомоторные, произвольные и автоматизированные движения. Первые два типа имеют врожденную основу и обеспечиваются преимущественно СМ и стволовыми структурами. Рефлекторные реакции возникают, как известно, в ответ на сенсорные раздражители. В отсутствие запускающих стимулов они не проявляются. Для локомоторных программ (ходьба, бег, плавание и т.п.) характерны относительная простота и стереотипность. Они реализуются циклически, повторяясь вновь и вновь.

Произвольными движениями называют моторные программы, выполняемые в новых для индивида условиях. Ими управляют лобные доли коры больших полушарий. За ходом выполнения таких движений, как правило, осуществляется постоянный зрительный контроль, что позволяет оперативно корректировать силу и скорость мышечных сокращений.

По мере повторов произвольных движений мозжечок и базальные ганглии запоминают их параметры. Постепенно лобные доли «передоверяют» этим центрам выстраивание стандартных цепочек мышечных сокращений — формируются автоматизированные моторные навыки. Мозжечок и базальные ганглии, следовательно, разгружают кору больших полушарий от рутины управления привычными движениями, позволяя ей сосредоточиться на решении более сложных задач. Аналогичным образом мозжечок автоматизирует рефлекторные и локомоторные движения, делая их более быстрыми и точными, улучшая координацию мышечных сокращений в разных отделах тела.

Масса мозжечка составляет около 11% массы всего ГМ; ширина мозжечка — около 10 см, толщина — примерно 3 см. Сверху мозжечок покрыт корой, а в центре расположено белое вещество¹. В толще белого вещества находятся скопления нейронов — ядра мозжечка. Интересно, что сходную организацию имеют и большие полушария переднего мозга. В связи с этим мозжечок иногда называют «малый мозг».

Мозжечок располагается на задней стороне ствола мозга (рис. 6.7).

В состав мозжечка входят два полушария (*hemispheria*) и червь (*vermis*) — непарная соединительная часть. Нижняя поверхность червя служит одновременно крышей IV желудочка. Сверху мозжечок прикрывают затылочные доли больших полушарий.

С другими структурами мозга мозжечок связывают три пары ножек — нижние, средние и верхние (см. рис. 6.3). Они представляют собой мощные скопления волокон белого вещества, обеспечивающие связь мозжечка со средним мозгом, мостом и продолговатым мозгом.

Кора мозжечка формирует узкие извилины — листки мозжечка, которые отделены друг от друга бороздами. Наиболее крупные борозды разделяют

¹ Если рассматривать разрез мозжечка, то можно заметить, что его белое вещество имеет вид мелких веточек. В результате общая картина коры и белого вещества мозжечка напоминает дерево («дерево жизни»).

мозжечок на доли: переднюю (верхнюю), среднюю (заднюю) и нижнюю. Доли, в свою очередь, разделяются на дольки (рис. 6.8; табл. 6.1). При этом большинству долек червя соответствует одна долька полушария.

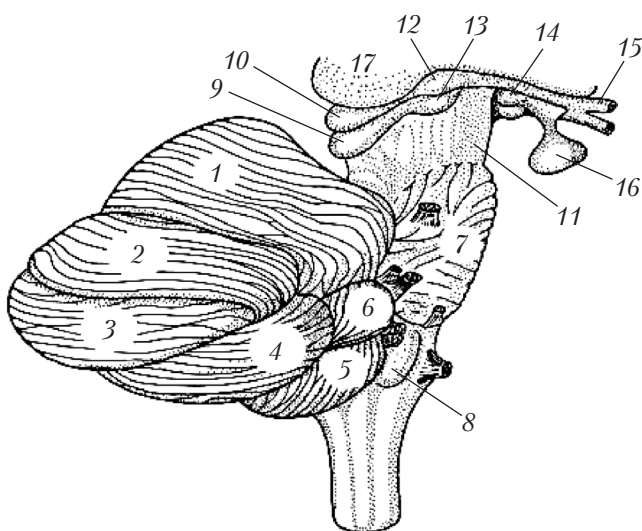


Рис. 6.7. Схема общего расположения мозжечка по отношению к стволу мозга (вид сбоку):

1 — четырехугольная долька, нижняя часть; 2 — полулунная долька, верхняя часть; 3 — полулунная долька, нижняя часть; 4 — двубрюшная долька; 5 — миндалина; 6 — клочок; 7 — мост; 8 — олива; 9 — нижние холмики четверохолмия; 10 — верхние холмики четверохолмия; 11 — ножки мозга; 12 — латеральное коленчатое тело; 13 — медиальное коленчатое тело; 14 — мamilлярные тела; 15 — зрительный нерв и зрительная хиазма; 16 — гипофиз; 17 — подушка таламуса

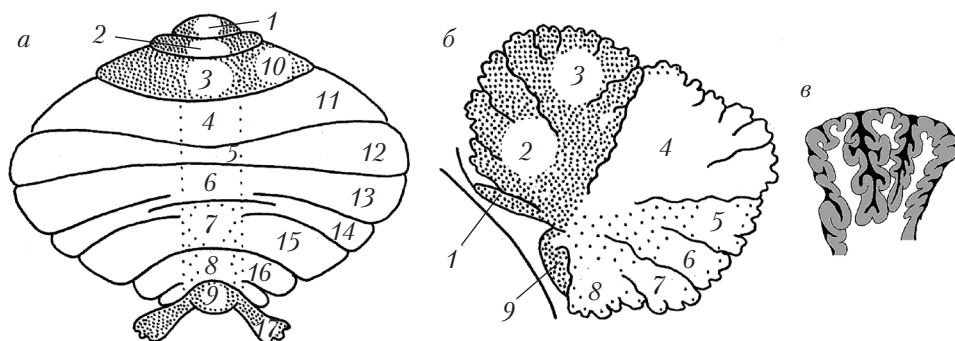


Рис. 6.8. Дольки мозжечка: вид сзади (а), продольный разрез через червь (б), изображение «древа жизни» мозжечка (в):

1 — язычок; 2 — центральная долька; 3 — верхушка; 4 — скат; 5 — листок; 6 — бугор; 7 — пирамида; 8 — втулочка; 9 — узелок; 10 — четырехугольная долька, верхняя часть; 11 — четырехугольная долька, нижняя часть; 12 — полулунная долька, верхняя часть; 13 — полулунная долька, нижняя часть; 14 — тонкая долька; 15 — двубрюшная долька; 16 — миндалина; 17 — клочок

Доли мозжечка и входящие в их состав дольки червя и полушарий

Доля мозжечка	Дольки мозжечка	
	червь	полушария
Передняя (верхняя)	1. Язычок. 2. Центральная долька. 3. Верхушка	1. Связка язычка. 2. Крылья центральной дольки. 3. Четырехугольная долька, верхняя часть
Средняя (задняя)	4. Скат. 5. Листок. 6. Бугор	4. Четырехугольная долька, нижняя часть. 5. Полулунная долька, верхняя часть. 6. Полулунная долька, нижняя часть. 7. Тонкая долька
Нижняя	7. Пирамида. 8. Втулочка. 9. Узелок	8. Двубрюшная долька. 9. Миндалина. 10. Ключок

Ядра мозжечка хорошо видны на его горизонтальном срезе (рис. 6.9).

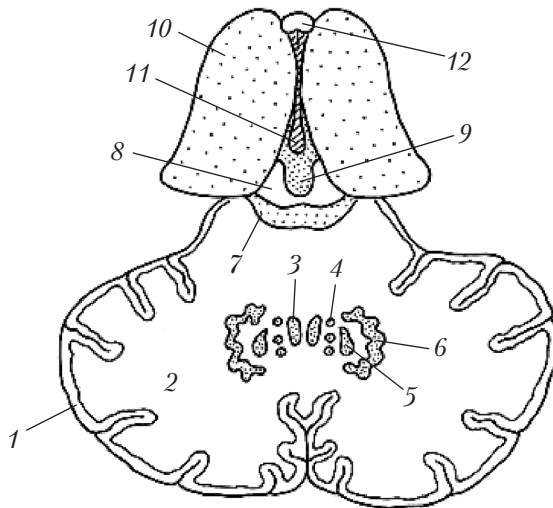


Рис. 6.9. Горизонтальный срез через мозжечок:

1 — кора полушария; 2 — белое вещество полушария; 3 — червь и ядра шатра; 4 — шаровидные ядра; 5 — пробковидное ядро; 6 — зубчатое ядро; 7 — нижние холмики четверохолмия; 8 — верхние холмики четверохолмия; 9 — эпифиз; 10 — таламус (вид сверху); 11 — III желудочек; 12 — свод

В центре (в черве) расположены ядра шатра; по бокам от них находятся шаровидные ядра, а за ними — пробковидные ядра. В центре полушарий находятся зубчатые ядра, каждое из которых по форме напоминает складчатую чашу. Ядра шатра называются так потому, что расположены они над вершиной IV желудочка — шатром. Пробковидное ядро как бы «затыкает» выход из чаши зубчатого ядра. В связи с тем, что шаровидные и пробковидные ядра выполняют общую функцию, их нередко объединяют и говорят о промежуточных ядрах мозжечка.

6.6. Функциональная классификация отделов мозжечка

Для классификации областей коры мозжечка используются три подхода: филогенетический, по афферентным проекциям, по эфферентам (рис. 6.10).

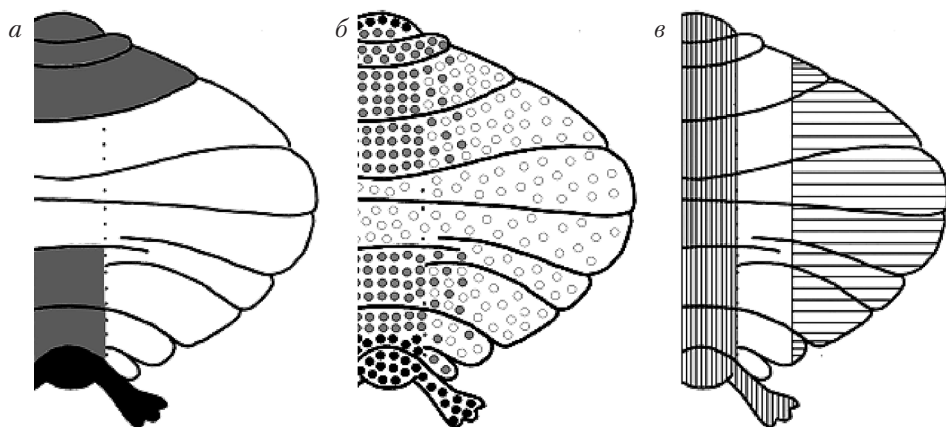


Рис. 6.10. Функциональная классификация отделов коры мозжечка:

а — по филогенетическому принципу (черный цвет — древняя кора; серый — старая кора; не закрашено — новая кора); *б* — по афферентным проекциям (черные кружки — вестибуло-мозжечковая область; серые — спинно-мозжечковая; светлые — кортикомосто-мозжечковая область); *в* — по эфферентам (вертикальная штриховка — проекции к ядрам шатра; без штриховки — к промежуточным ядрам; горизонтальная штриховка — проекции к зубчатым ядрам)

С точки зрения **последовательности возникновения в ходе эволюции** выделяют древний, старый и новый мозжечок.

Древний мозжечок (*archicerebellum*) есть уже у самых примитивных позвоночных; он включает узелок и клочок. К **старому мозжечку** (*paleocerebellum*¹) относят основную часть червя (кроме узелка, ската, листка и бугра) и переднюю долю полушарий. **Новый мозжечок** (*neocerebellum*) имеется только у млекопитающих; он включает скат, листок, бугор, а также заднюю и нижнюю доли полушарий (кроме клочка).

С точки зрения **афферентных проекций** выделяют области коры мозжечка, преимущественно связанные с вестибулярными ядрами VIII нерва (вестибуло-мозжечковые входы), со СМ (спинно-мозжечковые тракты) и с корой больших полушарий (через собственные ядра моста) (рис. 6.10, б).

Наконец, **эфференты** (аксоны) клеток коры мозжечка могут направляться в ядра шатра, промежуточные и зубчатые ядра (рис. 6.10, в).

Можно заметить, что разделение коры мозжечка на области имеет наиболее четкую медио-латеральную организацию. При этом именно ядра (а не кора) мозжечка образуют его конечные, идущие в другие отделы ЦНС

¹ Обратите внимание на то, что если древний мозжечок носит латинское название *archicerebellum*, а старый — *paleocerebellum*, то древняя кора больших полушарий (см. гл. 7) по латыни именуется *paleocortex*, а старая — *archicortex*.

эфференты. Ядра шатра контролируют реализацию ряда древних двигательных рефлексов (вестибуло-спинальных, глазодвигательных); промежуточные ядра — локомоторные акты; зубчатые ядра — кортико-спинальный тракт. В целом можно говорить о «рефлекторной» и «локомоторной» частях мозжечка, а также о его «новой» области, обеспечивающей автоматизацию произвольных движений.

На анатомическом уровне рефлекторная часть мозжечка (кора червя, клочок, ядра шатра) тесно связана с вестибулярными ядрами VIII нерва и глазодвигательными центрами среднего мозга. При повреждении червя ухудшается способность поддерживать равновесие. Походка больных становится шатающейся, они часто страдают головокружением¹. Нередко нарушается также способность фиксировать взор. Можно сказать, что ядра шатра и связанная с ними кора мозжечка отвечают за автоматизацию врожденных рефлекторных программ, обеспечивающих, прежде всего, поддержание равновесия и движения глаз.

Развитие локомоторной части мозжечка (медиальная зона коры полушарий, промежуточные ядра) обусловлено, прежде всего, выходом позвоночных на сушу, совершенствованием способности к ходьбе и бегу. Эффективная локомоция, как известно, требует участия не только конечностей, но и осевой мускулатуры. На анатомическом уровне это обеспечивается влияниями промежуточного ядра мозжечка на РФ, вестибулярные ядра, красное ядро среднего мозга. Информация о параметрах реализуемых движений (мышечная чувствительность) поступает в локомоторную часть мозжечка по спинно-мозжечковым трактам. В результате повреждения медиальной области полушарий мозжечка нарушаются работа мускулатуры шеи и туловища, поддержание позы. Кроме того, страдают сила и точность сгибательно-разгибательных движений конечностей (как правило, наблюдается их патологическое усиление). Наиболее известный тест на наличие патологии «локомоторного» мозжечка — пальце-носовая проба.

Новая часть мозжечка появляется в связи с совершенствованием, в первую очередь, тонкой моторики конечностей. Особенно мощное развитие она получает у обезьян и человека. Поражение латеральной области полушарий и зубчатых ядер отражается в наибольшей степени на движениях кистей и пальцев; у пациентов развивается атаксия — нарушение координации и точности движений (например, резко ухудшается почерк). Может также изменяться речь, которая становится растянутой, замедленной либо, напротив, взрывчатой. Появляется тремор — дрожание с частотой около 5 Гц, усиливающееся при росте эмоционального напряжения и сложности движений.

Новый мозжечок связан с двигательной корой больших полушарий через зубчатые ядра и таламус. В результате новый мозжечок осуществляет контроль активности кортико-спинального тракта и обеспечивает реализацию сложнейших двигательных навыков (игра на музыкальных инструментах, письмо, печатание на клавиатуре и др.). Получая и запоминая копии произвольных двигательных программ, которые поступают из коры

¹ При тяжелых повреждениях пациент не способен стоять и даже сидеть.

больших полушарий через собственные ядра моста, новая часть мозжечка вносит важнейший вклад в двигательное обучение. Важно также понимать, что, хотя у человека в наиболее очевидной форме автоматизируется тонкая моторика пальцев, новая часть мозжечка обеспечивает запоминание программ любых произвольных движений (например, связанных с речевой артикуляцией, мимикой и др.).

Следует упомянуть еще один важнейший тип влияний, который обеспечивает превращение различных классов движений (рефлекторных, локомоторных, произвольных) в автоматизированные, — проекции к мозжечку ядер оливы.

6.7. Кора мозжечка и его белое вещество

Кора мозжечка представляет собой три слоя нейронов. Суммарная толщина слоев составляет 0,8–0,9 мм. Наружный слой коры — молекулярный, средний — ганглиозный, а внутренний слой — гранулярный (зернистый). В пределах слоев коры мозжечка различают пять основных типов нервных клеток: клетки Пуркинье, клетки Гольджи, клетки-зерна, корзинчатые и звездчатые клетки (рис. 6.11).

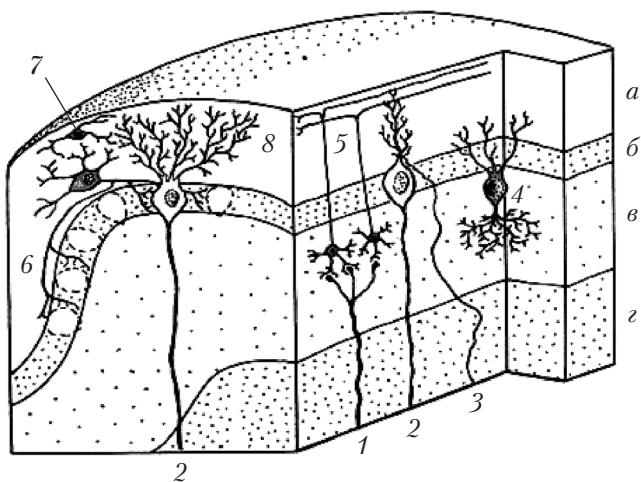


Рис. 6.11. Клеточное строение коры мозжечка:

а — молекулярный слой; *б* — ганглиозный слой; *в* — гранулярный слой; *г* — белое вещество; 1 — миелиновое волокно; 2 — аксоны клеток Пуркинье; 3 — лазающее волокно; 4 — клетка Гольджи; 5 — аксоны зернистых клеток; 6 — аксон корзинчатой клетки; 7 — звездчатая клетка; 8 — дендриты клетки Пуркинье

Средний (ганглиозный) слой образован клетками Пуркинье. Это крупные нейроны, диаметром около 60 мкм, сома которых имеет грушевидную форму. От сомы идут два-три сильно ветвящихся дендрита вверх, в молекулярный слой (ветвление идет в плоскости, перпендикулярной направлению борозд на поверхности мозжечка). Аксоны клеток Пуркинье являются единственными эфферентами коры и заканчиваются на клетках ядер мозжечка.

Во **внутреннем (гранулярном) слое** коры лежат многочисленные клетки-зерна. Это самые мелкие клетки НС: их диаметр не превышает 5—8 мкм. Для них типично наличие трех-четырех коротких дендритов, заканчивающихся концевыми ветвлениями в виде «птичьей лапки». С дендритами клеток-зерен образуют синапсы мшистые волокна (см. ниже). Аксоны клеток-зерен поднимаются в молекулярный слой, где Т-образно ветвятся, образуя многочисленные синапсы. Помимо зернистых клеток во внутреннем слое коры мозжечка расположены тела клеток Гольджи. Их дендриты поднимаются в молекулярный слой; аксоны образуют контакты с клетками-зернами.

В **наружном (молекулярном) слое**, кроме многочисленных нервных волокон, присутствуют два типа нейронов — корзинчатые и звездчатые. Их аксоны формируют синапсы на телах и дендритах клеток Пуркинье.

Афференты коры мозжечка представлены двумя системами волокон — лазающими (лиановидными) и мшистыми (моховидными). Лазающие волокна являются аксонами нейронов, лежащих в ядрах олив. Они оплетают верхнюю часть сомы и основания дендритов клеток Пуркинье. Мшистые волокна (их гораздо больше, чем лазающих) образуют многочисленные синапсы на дендритах клеток-зерен. Форму мшистых волокон принимают аксоны, приходящие из самых разных структур ЦНС (вестибулярных ядер, СМ, собственных ядер моста и др.).

По мшистым волокнам в мозжечок поступают сенсорные сигналы, копии двигательных программ (для их запоминания), а также команды, запускающие автоматизированные движения. Влияния оливы (лазающих волокон) проявляются в основном тогда, когда в ходе реализации моторной программы возникает сбой. Это случается, если результат движения (информацию о нем поставляет спинно-оливарный тракт) не совпадает с «ожиданиями» (прежде всего, с «эталонном», поступившим из коры больших полушарий)¹.

Белое вещество мозжечка включает, во-первых, нервные волокна, лежащие в толще червя и полушарий; во-вторых, три пары ножек (нижние, средние и верхние). В толще мозжечка расположены аксоны клеток Пуркинье, идущие от коры мозжечка к его ядрам, а также афферентные и эфферентные тракты, переходящие в ножки мозжечка.

Нижние ножки связывают мозжечок с продолговатым и СМ. В них проходят, главным образом, афферентные волокна:

- оливо-мозжечковый путь;
- задний (дорсальный) спинно-мозжечковый путь;
- вестибуло-мозжечковый путь (от вестибулярных ядер VIII нерва);
- волокна от ядер бугорков тонкого и клиновидного пучков;
- аксоны клеток РФ.

Присутствуют в нижних ножках и эфферентные волокна: начинаясь в ядрах шатра, они направляются к вестибулярным ядрам.

Средние ножки осуществляют связь собственных ядер моста с корой мозжечка (мосто-мозжечковый тракт). В свою очередь, ядра моста полу-

¹ Подробнее вопрос о специфике и механизмах двигательного обучения в мозжечке будет рассмотрен в частях учебника, посвященных моторным системам мозга.

чают афферентацию от коры больших полушарий (см. параграф 6.2). Отсюда следует, что через средние ножки в мозжечок поступает информация о запускаемых конечным мозгом моторных актах («копии программ произвольных движений»), а также команды на запуск многих автоматизированных движений.

Верхние ножки содержат, главным образом, эфферентные волокна, идущие от промежуточного и зубчатого ядер мозжечка к таламусу, красному ядру, РФ. Есть в верхних ножках и афферентные волокна; их источник — передний (вентральный) спинно-мозжечковый путь.

6.8. Средний мозг

Средний мозг (*mesencephalon*) — самый маленький отдел ГМ длиной примерно 2 см. Полость среднего мозга образует мозговой водопровод диаметром около 1 мм. Со средним мозгом связаны две пары черепных нервов — глазодвигательный (III пара) и блоковый (IV пара). Область выхода глазодвигательного нерва на вентральную поверхность ЦНС локализована вблизи границы среднего мозга и моста (см. рис. 5.2 и 5.3). Блоковый нерв выходит из ствола на дорсальной поверхности (см. рис. 6.3), но затем огибает ножки мозга и оказывается на брюшной стороне.

Дорсальная часть среднего мозга сформирована крышей (*tectum*), состоящей из двух пар бугорков — нижних и верхних холмиков четверохолмия (рис. 6.12; см. также рис. 6.3).

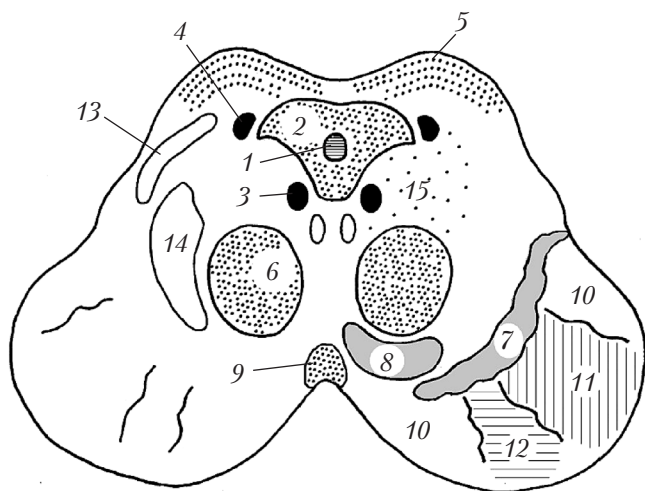


Рис. 6.12. Схема поперечного среза через средний мозг в области верхних холмиков четверохолмия:

- 1 — мозговой водопровод; 2 — центральное серое вещество; 3 — ядро III нерва;
- 4 — ядро V нерва; 5 — верхние холмики четверохолмия; 6 — красное ядро;
- 7 — черная субстанция; 8 — вентральная тегментальная область; 9 — межножковое ядро;
- 10 — кортико-понтинные тракты; 11 — кортико-спинальный тракт;
- 12 — кортико-нуклеарный тракт; 13 — латеральная петля; 14 — медиальная петля;
- 15 — ретикулярная формация

Холмики четверохолмия разделены взаимно перпендикулярными бороздками. Между парными бугорками проходят аксоны, соединяющие правый и левый холмики — комиссуры холмиков. Кроме того, от каждого бугорка отходит ручка холмика, которая содержит волокна, идущие в таламус.

Вентральная часть среднего мозга представлена ножками мозга. Ножки выходят из моста, направляются вперед и расходятся в стороны, погружаясь в толщу больших полушарий (см. рис. 5.2). Между ножками лежит углубление, дно которого характеризуется наличием множества мелких отверстий (через них проходят кровеносные сосуды). Эта область носит название заднего продырявленного вещества (см. рис. 5.2).

Ножки мозга делятся на верхнюю часть — покрывку (*tegmentum*) — и основание (*basis*), лежащее ниже (см. рис. 6.12). Основание и покрывку разделяет черная субстанция. Крыша мозга образована серым веществом, а основание — белым (нисходящие тракты). Среди волокон белого вещества в покрывке лежат ядра серого вещества.

Верхние холмики **крыши среднего мозга** состоят из семи клеточных слоев. Следовательно, для них характерна корковая организация. Афферентами верхних холмиков являются волокна зрительного нерва, а также спинно-тектальный тракт, нижние холмики, кора больших полушарий. Эфферентами верхних холмиков служат волокна тектоспинального тракта, ручки верхних холмиков и аксоны, идущие к ядрам глазодвигательных нервов.

Функцией верхних холмиков, которую обеспечивают перечисленные связи, является организация моторных реакций в ответ на новые зрительные стимулы. При появлении таких стимулов¹ происходит поворот глаз, головы, всего тела в сторону сигнала. Такая реакция является врожденной и называется ориентировочным рефлексом. Биологический смысл ее состоит в экстренном сборе информации, позволяющей проанализировать изменения во внешнем мире (любопытство на его самом древнем уровне).

Нижние холмики четверохолмия включают несколько ядер, а также небольшой участок с корковой организацией. Нижние холмики возникают в филогенезе только у млекопитающих и являются слуховыми центрами. Их афференты — слуховые волокна латеральной петли. В составе ручек задних холмиков эфференты идут к таламусу, а также в верхние холмики (необходимо для запуска ориентировочного рефлекса при появлении новых слуховых сигналов).

Четверохолмие способно, кроме того, реализовать ориентировочный рефлекс в ответ на новые тактильные раздражители. В этом случае сенсорный стимул поступает через спинно-тектальный тракт (см. параграф 4.7).

В **области покрывки** лежит большинство ядер среднего мозга (см. рис. 6.12). В их число входят следующие.

1. **Ядра глазодвигательного и блокового нервов** (см. параграф 5.2).
2. **Центральное серое вещество** среднего мозга (ЦСВ) — структура, расположенная вокруг мозгового водопровода, формирующая слой толщиной

¹ Например, если что-то зашевелилось на краю поля зрения.

около 2 мм. ЦСВ тесно взаимодействует с ядрами шва, управляя работой их нейронов. Регуляция болевой чувствительности является одной из функций ЦСВ. Активность его нейронов оказывает влияние на зоны СМ, связанные с переключением болевых сигналов, и таким образом вызывает обезболивание. ЦСВ способно оказывать тормозное воздействие на гипоталамус и кору больших полушарий. Кроме того, ЦСВ рассматривается в качестве главного центра сна в мозге.

3. *Красное ядро (n. ruber)* имеет такое название из-за того, что обладает розоватым цветом вследствие наличия множества мелких кровеносных сосудов. Это крупное парное эллипсоидное ядро протянулось по всей длине среднего мозга и выполняет ряд двигательных функций. Оно делится на две части — переднюю (мелкоклеточную) и заднюю (крупноклеточную). Передняя часть представляет собой эволюционно молодое образование, максимально развитое у человека; задняя («старая») часть красного ядра в нашем мозге невелика.

Источниками афферентов красного ядра служат кора больших полушарий, мозжечок (прежде всего, промежуточное ядро), базальные ганглии конечного мозга и др. Что касается эфферентов, то, в первую очередь, следует отметить рубро-спинальный тракт, который начинается от крупноклеточной области. Эфференты от мелкоклеточной части красного ядра идут в основном к ядрам оливы. Как уже было сказано, они передают в оливу информацию о запускаемых большими полушариями моторных актах. Красное ядро нередко рассматривают как важнейшее эфферентное звено экстрапирамидной системы¹ (активация мышц, сгибающих конечность, и торможение мышц-разгибателей конечностей; поддержание тонуса мышц). Вместе с тем, это справедливо лишь по отношению к крупноклеточной части; характер связей передней области красного ядра доказывает его вклад в процессы автоматизации движений и двигательного обучения.

4. *Черная субстанция (substantia nigra)* называется так потому, что часть ее клеток содержит темный пигмент меланин. Это ядро также состоит из двух частей — компактной (медио-дорсальной) и ретикулярной (вентро-латеральной). Нейроны компактной части в качестве медиатора вырабатывают Д; ретикулярной части — ГАМК. Две эти области различаются также характером связей и функциями. Компактная часть имеет двусторонние контакты с моторными областями базальных ганглиев конечного мозга, во многом определяя общий уровень нашей двигательной активности. С областью черной субстанции (и выделением Д) связывают также положительные эмоции, которые мы испытываем при выполнении движений (например, во время танцев, занятий спортом). Ретикулярная часть черной субстанции контролирует глазодвигательные реакции. Ее клетки формируют контакты с нейронами крыши среднего мозга, ядер черепных нервов, таламуса. Черную субстанцию также включают в экстрапирамидную систему. Особенно в этом смысле важно ее влияние на базальные

¹ Эта эволюционно более старая двигательная система, которую часто противопоставляют пирамидному тракту; помимо рубро-спинального, в нее, как правило, включают вестибуло-спинальный и ретикуло-спинальный тракты.

ганглии (см. гл. 7). При паркинсонизме (тяжелой нейродегенераторной патологии) дофаминовые нейроны компактной части разрушаются, что сопровождается тремором, затрудненностью в совершении движений (акинезией), повышением мышечного тонуса (ригидностью).

5. Рядом с черной субстанцией находится еще одна зона, содержащая дофаминовые нейроны, — *вентральная тегментальная область* (*ventral tegmental area, VTA*). Аксоны расположенных здесь нервных клеток также направляются в большие полушария: частично в кору, частично — в те отделы базальных ганглиев, которые связаны с мотивационно-потребностной сферой (например, прилежащее ядро прозрачной перегородки).

6. *Межполушарное ядро* лежит над задним продырявленным веществом. Это ядро содержит норадренергические нейроны и работает в тесном контакте с голубым пятном (см. параграф 6.2), дополняя его эффекты.

7. Часть ядер РФ, продолжающейся в средний мозг из моста (см. параграф 6.4).

Кроме перечисленных структур, в покрывке среднего мозга расположено белое вещество. Оно представлено такими транзитными трактами, как медиальная и латеральная петли, а также волокнами ножек мозжечка (заканчиваются в красном ядре либо следуют в таламус).

В среднем мозгу начинается ряд восходящих и нисходящих трактов: рубро-спинальный, тектоспинальный, волокна от передней части красного ядра к нижней оливе, срединный продольный пучок. Последний относится к филогенетически древней системе, связывающей между собой ядра всех глазодвигательных нервов. Срединный продольный пучок, кроме того, соединяет с этими ядрами вестибулярные центры и мозжечок.

В дополнение к восходящим и нисходящим путям, в среднем мозгу присутствуют комиссуральные волокна, обеспечивающие контакт его симметричных участков. Кроме уже упоминавшихся комиссур холмиков, на границе между средним и промежуточным мозгом лежит задняя комиссура (см. рис. 5.1), соединяющая некоторые структуры среднего и промежуточного мозга.

Основание среднего мозга содержит основную массу белого вещества, присутствующего в этом отделе ЦНС, — кортико-спинальный (пирамидный), кортико-нуклеарный и кортико-мостовой тракты.

Резюме

1. На вентральной поверхности продолговатого мозга (ПродМ) заметны пирамиды, перекрест пирамид, оливы. Вентральная поверхность ПродМ служит местом выхода IX—XII пар черепных нервов. На дорсальной поверхности ПродМ находятся бугорки тонкого и клиновидного пучков.

2. Серое вещество ПродМ образуют ядра черепных нервов (V, VII—XII), ядра бугорков тонкого и клиновидного пучков (формируют медиальную петлю), ядра оливы (дают оливо-мозжечковый тракт) и ретикулярная формация (ретикулярные ядра).

3. Боковой границей моста является место выхода V нерва; на границе моста и ПродМ выходят VI—VIII нервы. Основную часть дорсальной

поверхности ПродМ и моста занимает ромбовидная ямка (дно IV желудочка), в пределах которой выделяют лицевые холмики, голубое пятно, треугольники X и XII нервов и ряд других структур.

4. Серое вещество моста образуют ядра черепных нервов (V—VIII), ядра верхней оливы и трапецевидного тела (формируют латеральную петлю), ретикулярные ядра, голубое пятно (связано, прежде всего, с реакцией на стресс), собственные ядра моста (переключают двигательные команды коры больших полушарий на мозжечок).

5. Ретикулярная формация (РФ) продолговатого мозга и моста создает условия для деятельности в пределах РФ центров сна и бодрствования, а также других жизненно важных центров.

6. Для работы дыхательного и сосудодвигательного центров РФ особое значение имеет информация о содержании в крови O_2 и CO_2 , растяжении стенок легких либо крупных сосудов, выраженности эмоций (стресса). В отличие от дыхания деятельность сосудодвигательного центра не подлежит произвольной регуляции.

7. Через РФ проходят рефлекторные дуги, обеспечивающие реализацию врожденных пищевых (сосание, слюноотделение, глотание, выделение желудочного сока) и защитных (кашель, чихание, рвота) реакций.

8. В целом функция РФ аналогична той, которую выполняет промежуточная область серого вещества СМ: принятие решений о запуске реакций с учетом сенсорных сигналов и информации от вышележащих структур ЦНС. Эфференты РФ при этом направляются к двигательным и вегетативным ядрам черепных нервов, а также передним и боковым рогам серого вещества СМ.

9. Мозжечок состоит из центральной части (червя) и двух полушарий. Его поверхностное серое вещество (кора) делится на доли и дольки (9 — в черве, 10 — в полушариях). Под корой лежит белое вещество; еще глубже — ядра мозжечка. В соответствии с филогенезом кору мозжечка делят на древнюю, старую и новую части.

10. С точки зрения выполняемой функции (автоматизация различных типов движений) мозжечок можно разделить на рефлекторную часть (червь и ядра шатра), локомоторную часть (медиальная область полушарий и промежуточные ядра) и часть, обеспечивающую превращение в двигательные навыки произвольных движений (латеральная область полушарий и зубчатые ядра).

11. В коре мозжечка выделяют три слоя нейронов: гранулярный (клетки зерна и клетки Гольджи); ганглиозный (клетки Пуркинье) и молекулярный (звездчатые и корзинчатые клетки). Эфференты коры мозжечка представлены исключительно аксонами клеток Пуркинье (идут к ядрам мозжечка).

12. Нижние ножки мозжечка образованы оливо-мозжечковым, дорсальным спинно-мозжечковым и вестибуло-мозжечковым трактами; средние ножки — мосто-мозжечковыми волокнами; верхние ножки — эфферентами к многочисленным двигательным центрам, а также вентральным спинно-мозжечковым трактом.

13. Средний мозг состоит из крыши, покрывки и основания. Крыша образована верхними и нижними холмиками четверохолмия (запускают

ориентировочный рефлекс в ответ на новые зрительные и слуховые сигналы).

14. В верхней части покрышки располагаются ядра III и IV нервов, центральное серое вещество (главный центр сна, регуляция болевой чувствительности) и красное ядро. В нижней части покрышки находится черная субстанция.

Ключевые слова

Пирамиды продолговатого мозга, оливы, бугорки тонкого и клиновидного пучков, медиальная петля, ромбовидная ямка, лицевые холмики, голубое пятно, ядра верхней оливы и трапециевидного тела, латеральная петля, собственные ядра моста, ретикулярная формация, центры сна и бодрствования, дыхательный центр, сосудодвигательный центр, центры врожденных пищевых и оборонительных рефлексов, ядра шва, червь и полушария мозжечка, автоматизация движений, кора мозжечка, ножки мозжечка, атаксия, крыша и четверохолмие, ориентировочный рефлекс, покрышка и основание среднего мозга, центральное серое вещество, красное ядро, черная субстанция, паркинсонизм.

Pyramids of medulla oblongata, olives, tuberculum nuclei cuneati et gracilis, lemniscus medialis, fossa rhomboidalis, colliculus facial bumps, locus coeruleus, nucleus of oliva superior et corpus trapezoideum, lemniscus lateralis, nucleus pontis, reticular formation, sleep and wakefulness centers, respiratory center, vasomotor center, centers of inherent food and defense reflexes, nuclei raphesi, vermis and cerebellar hemispheres, automated movements, cerebellar cortex, pedunculi cerebelli, ataxia, tectum mesencephali et corpora quadrigemina, orientative reflex, tegmentum and basis mesencephali, substantia grisea centralis, red nucleus, substantia nigra, Parkinson's disease.

Контрольные вопросы и задания

1. Какой нисходящий тракт, помимо основного названия, имеет еще одно — «пирамидный»? Почему?
2. Где расположены и какую функцию выполняют оливы?
3. Какие волокна образуют нижние ножки мозжечка?
4. Где расположены бугорки тонкого и клиновидного пучков, и какой тракт от них начинается?
5. Какие функции выполняют собственные ядра моста?
6. Где расположено голубое пятно? Почему оно имеет такое название?
7. Как влияет голубое пятно на различные функции мозга? Какие эмоции с ним связаны?
8. Назовите слуховые ядра моста. Какой тракт от них начинается?
9. Что представляют собой ромбовидная ямка и мозговые паруса?
10. В каких областях ромбовидной ямки локализованы ядра XII и X нервов, VIII нерва, VI нерва, V нерва?
11. Какими структурными особенностями и особенностями связей характеризуются нейроны РФ?
12. Какие сигналы учитывают в ходе своей работы центры сна и бодрствования продолговатого мозга и моста?
13. Сравните деятельность сосудодвигательного и дыхательного центров продолговатого мозга и моста.
14. Какие врожденные пищевые и защитные реакции запускают структуры продолговатого мозга и моста? Какие черепные нервы принимают в них участие?

15. Какой тракт связывает РФ и СМ? В чем состоят его функции?
16. Кратко охарактеризуйте четыре основных типа совершаемых нами движений.
17. С автоматизацией каких движений связаны ядра шатра? Назовите симптомы повреждения червя мозжечка.
18. С автоматизацией каких движений связаны промежуточные ядра? К каким последствиям приводит повреждение медиальной области полушарий мозжечка?
19. С автоматизацией каких движений связаны зубчатые ядра? Каковы симптомы повреждения латеральной области полушарий мозжечка?
20. Как называются слои коры мозжечка? Какие нейроны находятся в каждом из них?
21. Какие стимулы могут вызывать ориентировочный рефлекс? Назовите структуры среднего мозга, которые его обеспечивают.
22. Сравните расположение и функции крупно- и мелкоклеточной частей красного ядра.
23. Сравните расположение и функции компактной и ретикулярной частей черной субстанции.
24. Что представляет собой экстрапирамидная система, и какие структуры среднего мозга в нее входят?
25. Нейроны каких структур среднего мозга в качестве медиаторов вырабатывают серотонин, НА и Д?

Темы для докладов и рефератов

1. Внешнее и внутреннее анатомическое строение продолговатого мозга и моста.
2. Медиальная петля: состав волокон и функции.
3. Слуховые центры заднего мозга. Латеральная петля.
4. Голубое пятно и ядра шва: особенности нейронной организации.
5. Дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга и моста.
6. Продолговатый мозг, мост и врожденное пищевое поведение.
7. Продолговатый мозг, мост и врожденное защитное поведение.
8. Филогенез мозжечка.
9. Афференты мозжечка и их функции.
10. Эфференты мозжечка и управление движениями.
11. Последствия повреждений древней и старой частей мозжечка.
12. Последствия повреждений новой части мозжечка.
13. Ориентировочный рефлекс: анатомия и биологический смысл.
14. Красное ядро: разнообразие связей и функций.
15. Черная субстанция и VTA: разнообразие связей и функций.

Аналитические задачи

1. Чем будут отличаться симптомы повреждения правой пирамиды, если в одном случае это произошло выше перекреста пирамид, а в другом — ниже перекреста?
2. Проведите сопоставление рис. 4.12 и 6.5. Найдите различия в наборе изображенных на схемах трактов белого вещества. Чем обусловлены эти различия?
3. Сопоставив рис. 5.3 и 6.5, ответьте: почему лицевые бугорки (холмики) называются именно лицевыми? К чему приведет их повреждение?
4. На примере РФ обсудите целесообразность использования термина «неспецифический» при описании функций различных структур ЦНС.
5. Пациент во время ходьбы слишком высоко поднимает ноги и с силой опускает их на пол («топающая походка»). Какая область мозжечка у него, скорее всего, пострадала?

6. Введение в мозг веществ, похожих на Д, будет имитировать эффекты активации двух структур среднего мозга. Что это за структуры, и в чем будут состоять упомянутые эффекты?

7. «Белое вещество», «серое вещество»... Какие еще «цветные» структуры встречаются при изучении анатомии ЦНС? Чем обусловлены их названия?

8. Повреждение красного ядра (особенно его крупноклеточной части) существенно менее опасно, чем повреждение черной субстанции. Чем это обусловлено?

9. Врач-невропатолог начинает опрос пациента с требования: «Встаньте, закройте глаза, вытяните вперед руки, разведите их в стороны, постарайтесь дотронуться указательным пальцем до кончика носа». Работу какой структуры мозга тестирует врач? Объясните логику теста.

10. В «Сказке о спящей царевне и семи богатырях» описан случай летаргии после токсического воздействия на мозг (ядовитое яблоко). Предположите несколько гипотетических путей выведения царевны из летаргического состояния (поцелуй уже был предложен А. С. Пушкиным).

Глава 7

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ МОЗГ. КОНЕЧНЫЙ МОЗГ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- строение и функции переднего мозга;
- значение таламуса промежуточного мозга как центра обработки сенсорной информации, поступающей в кору больших полушарий от всех рецепторных систем;
- значение гипоталамуса как главного центра нейроэндокринной и вегетативной регуляции, а также важнейшего центра биологических потребностей (голод, жажда, половое и родительское поведение и др.);
- строение больших полушарий мозга;
- значение коры как высшего центра соматической НС и места реализации функций, относящихся к области высшей нервной деятельности (память, обучение, речь, сознание и др.);
- наиболее значимые подкорковые ядра;

уметь

- показывать на любой схеме расположение чувствительных, моторных и ассоциативных областей коры больших полушарий;
- описывать строение лимбической системы мозга, отвечающей за возникновение эмоций;

владеть

- анализом механизмов регуляции вегетативных функций гипоталамусом.
-

Промежуточный мозг (*diencephalon*) представляет собою центральную часть переднего мозга. Также его можно рассматривать как наиболее рострально расположенный отдел мозгового ствола. Сверху промежуточный мозг покрыт большими полушариями, сзади соединен со средним мозгом.

Промежуточный мозг состоит из парных образований — таламусов (*thalamus*¹), непарного эпиталамуса (надбугорье, примыкает к таламусу сверху) и непарного гипоталамуса (подбугорье, примыкает к таламусу снизу) (рис. 7.1).

Помимо этих структур, в состав промежуточного мозга входит субталамус, который находится в глубине мозгового вещества между гипоталамусом и средним мозгом и не виден на поверхности мозга. С промежуточным мозгом непосредственно контактируют также две эндокринные железы — гипофиз и эпифиз. Спереди в промежуточный мозг на границе таламуса и гипоталамуса входит II (зрительный) нерв.

¹ В переводе таламус означает «зрительный бугор». Это название является данью традиции и отражает лишь одну из многих функций таламуса.

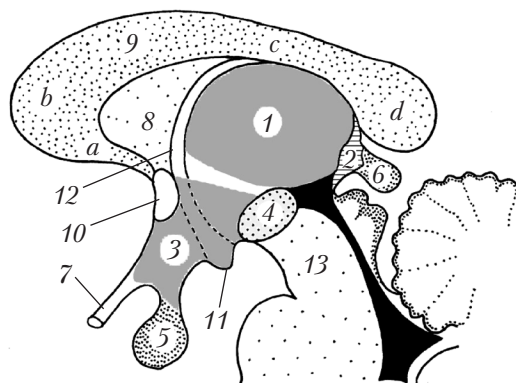


Рис. 7.1. Схема взаимного расположения основных структур промежуточного мозга на сагитальном срезе:

- 1 — таламус; 2 — эпителимус; 3 — гипоталамус; 4 — субталамус; 5 — гипофиз;
6 — эпифиз; 7 — зрительный нерв; 8 — прозрачная перегородка; 9 — мозолистое тело
(a — клюв, b — колено, c — тело, d — валик); 10 — передняя комиссура;
11 — мамилярное тело; 12 — свод; 13 — ножки мозга

В центре промежуточного мозга располагается III желудочек. Он лежит на средней линии и на фронтальном (параллельном поверхности лба) разрезе имеет вид узкой вертикальной щели (рис. 7.2).

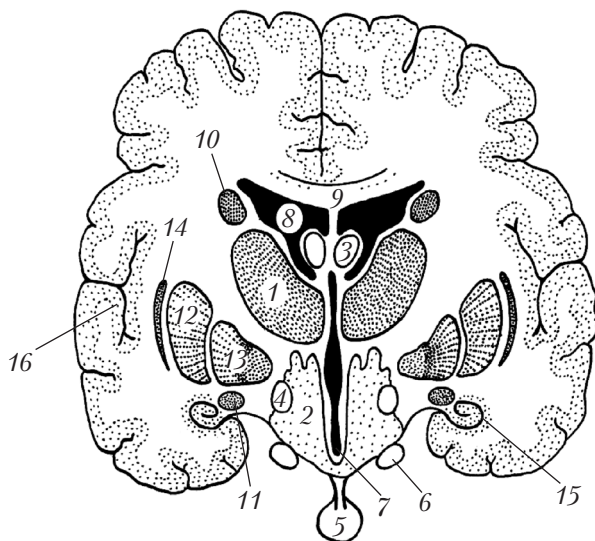


Рис. 7.2. Схема взаимного расположения основных структур промежуточного мозга на фронтальном срезе (между гипоталамусом и мамилярным телом):

- 1 — таламус; 2 — гипоталамус; 3 — свод, верхняя часть; 4 — свод, нижняя часть;
5 — гипофиз; 6 — зрительный тракт; 7 — III желудочек; 8 — боковой желудочек;
9 — мозолистое тело; 10 — тело хвостатого ядра; 11 — хвост хвостатого ядра;
12 — скорлупа; 13 — бледный шар; 14 — ограда; 15 — гиппокамп;
16 — островковая кора

7.1. Таламус

Каждый из двух **таламусов** выглядит как яйцевидное образование длиной около 4 см, которое имеет заостренный передний конец (если смотреть сверху) и расширенный задний (рис. 7.3). Явных различий между строением и функциями правого и левого таламуса нет, и в дальнейшем, используя термин «таламус», мы будем подразумевать как правый, так и левый «зрительный бугор».

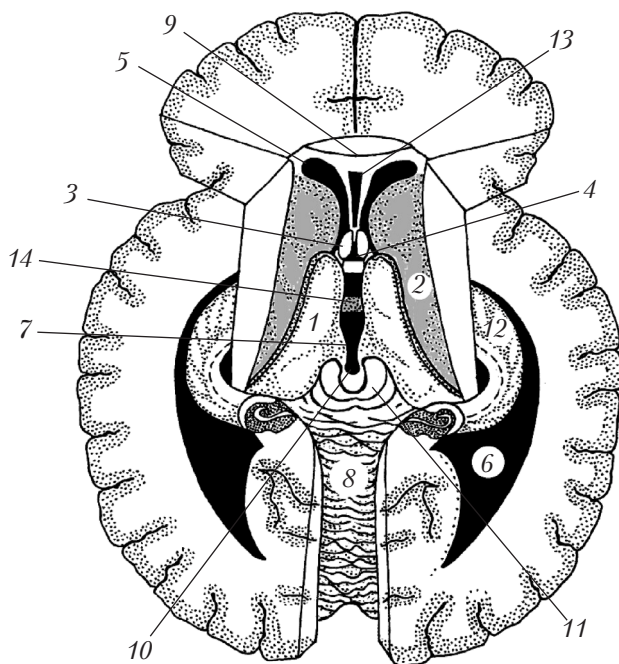


Рис. 7.3. Схема ступенчатого горизонтального среза через головной мозг:

1 — таламус; 2 — базальные ганглии; 3 — свод; 4 — передняя комиссура; 5 — передние рога бокового желудочка; 6 — задние рога бокового желудочка; 7 — III желудочек; 8 — мозжечок; 9 — мозолистое тело; 10 — эпифиз; 11 — четверохолмие; 12 — гиппокамп; 13 — прозрачная перегородка; 14 — межталамическое сращение

Медиальные поверхности таламусов формируют боковые стенки III желудочка. Полость III желудочка пересекает межбугорное сращение — скопление серого вещества, связывающее левый и правый таламусы. В таламусе локализовано значительное количество (около 40) ядер. Ядра таламуса можно распределить на группы как по выполняемым функциям (сенсорные, двигательные, ассоциативные), так и топографически — по локализации (рис. 7.4).

Главной *функцией таламуса* является проведение информационных потоков в кору больших полушарий. Источниками информации являются восходящие сенсорные тракты (за исключением обонятельной системы), ряд моторных программ, в частности «предложения» мозжечка о запуске автоматизированных движений, сигналы, идущие от центров потребностей, мотиваций и эмоций, а также от центров памяти.

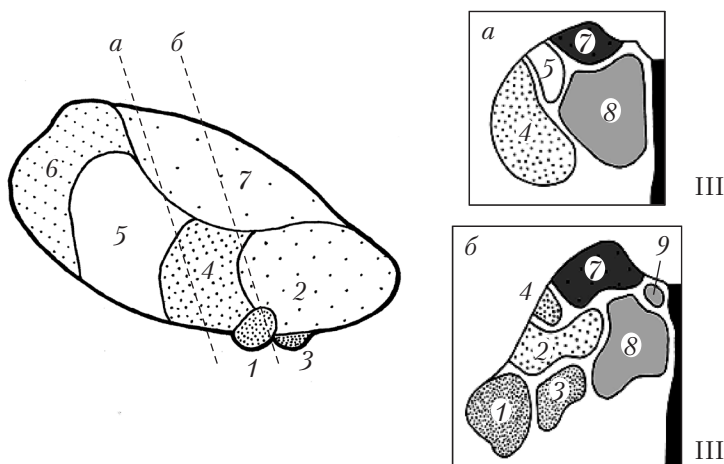


Рис. 7.4. Латеральная поверхность таламуса (слева) и схемы двух его поперечных срезов (а, б):

- 1 — латеральное коленчатое тело; 2 — подушка; 3 — медиальное коленчатое тело;
 4 — вентральное заднее ядро; 5 — вентральное латеральное ядро; 6 — передние ядра;
 7 — дорсальные ядра; 8 — медиальные ядра; 9 — ядро поводка;
 III — третий желудочек

Важно подчеркнуть, что ядра таламуса обеспечивают не только переключение информации, но и ее обработку (фильтрацию), суть которой состоит в избирательном проведении сигналов. В кору больших полушарий таламус пропускает либо сигналы, связанные с текущей деятельностью коры¹, либо очень значимые (сильные, новые) сигналы². Остальная импульсация задерживается.

Необходимость таламического фильтра обусловлена огромным, избыточным (с точки зрения «вычислительных ресурсов» ЦНС) потоком информации, поступающей в передний мозг. Кора больших полушарий может обработать лишь небольшую ее часть, и таламус функционирует, создавая для этого необходимые условия. В целом его можно уподобить «секретарю» коры. Ядра таламуса, фильтрующие соответствующие потоки сигналов, связаны со зрительными, слуховыми, вкусовыми, двигательными и другими областями на поверхности больших полушарий.

Ядерные группы таламуса образуют следующий ряд **сенсорных центров**.

1. **Латеральное (наружное) коленчатое тело** (ЛКТ) является зрительной областью и находится в задней наружной части таламуса. В ЛКТ заканчиваются волокна зрительного тракта. Из ЛКТ сигналы поступают в затылочную долю коры больших полушарий, где расположен центральный отдел зрительного анализатора³.

¹ В такой ситуации таламус работает, выполняя «заказ» коры больших полушарий и реализуя функцию произвольного внимания.

² В этом случае говорят о непроизвольном внимании.

³ Зрительные функции выполняет, кроме того, одно из ассоциативных ядер таламуса — подушка.

2. *Медialьное (внутреннее) коленчатое тело* (МКТ) выполняет слуховые функции. Оно находится в задней внутренней части таламуса. В МКТ образуют синапсы волокна, идущие от четверохолмия и слуховых ядер ромбовидной ямки (латеральная петля). Нейроны МКТ направляют свои аксоны в височную долю больших полушарий, где находится слуховая зона коры. Отметим, что ЛКТ и МКТ зачастую объединяют в единую область — метаталамус.

3. *Вентральное заднее ядро* таламуса является основным ядром систем кожной и мышечной чувствительности. Тут заканчиваются волокна от ядер бугорков тонкого и клиновидного пучков продолговатого мозга (медialьная петля) и ядер тройничного нерва. Аксоны клеток вентрального заднего ядра идут в переднюю часть теменной доли больших полушарий и в область центральной борозды, где происходит окончательный анализ кожной и мышечной чувствительности для ее использования при управлении произвольными движениями.

4. Таламус имеет и моторную часть — области, связанные с мозжечком и базальными ганглиями (центры управления автоматизированными движениями). Их объединяют в *вентральное латеральное ядро*. Это ядро лежит в нижней боковой области таламуса, а его эфференты направляются к двигательной коре (задняя часть лобной доли коры больших полушарий). Основная функция таламуса в пределах системы управления автоматизированными движениями заключается в реализации двигательного контроля (блокада лишних движений).

5. Передние и вентральные передние ядра таламуса (передняя группа) входят в состав *лимбической системы*. Они проводят информацию, во-первых, из центров потребностей, мотиваций и эмоций; во-вторых, из центров памяти. Аксоны нейронов передних ядер направляются в поясную извилину и переднюю часть лобной доли коры больших полушарий.

6. В *дорсальных (ассоциативных) ядрах* таламуса заканчиваются волокна не одной, а сразу нескольких сенсорных систем. Здесь же обнаруживаются аксоны нейронов высших центров коры больших полушарий (задняя часть теменной доли, лобная доля). Все это обеспечивает участие дорсальных ядер в интегративных функциях ГМ и, прежде всего, в объединении разных видов чувствительности¹. Дорсальная область передает сигналы из коры больших полушарий к остальным зонам таламуса, обеспечивая выполнение функции произвольного внимания. Кроме того, дорсальные ядра посылают свои волокна в ассоциативные зоны коры больших полушарий.

7. Еще одним ассоциативным ядром таламуса является *подушка*, функционирующая в рамках зрительной системы ГМ. Подушка обеспечивает формирование связей (ассоциаций) между зрительными и слуховыми сигналами, зрительными и болевыми сигналами и др., а также участвует в узнавании сложных зрительных образов (например, лиц конкретных людей). Обнаружены взаимные связи подушки как с ростральными отделами зрительной коры, так и с задней частью теменной доли.

¹ Дорсальная область таламуса эволюционно наиболее молода; ее формирование идет параллельно развитию высших (ассоциативных) областей коры.

8. **Медиальные ядра** таламуса расположены в его внутренней части. Значительная часть их нейронов относится к ретикулярной системе. Медиальные ядра получают афференты от большого количества нервных структур (в том числе центров сна и бодрствования) и посылают диффузные проекции в обширные области коры. В результате именно медиальные ядра в наибольшей степени определяют общий уровень активации коры (либо ее переход в сонное состояние). К медиальным ядрам относят также области таламуса, обеспечивающие обработку и проведение вестибулярной, вкусовой, внутренней чувствительности, а также болевой афферентации (основным источником является спинно-таламический тракт).

7.2. Гипоталамус: анатомический обзор

Гипоталамус — подбугорная область промежуточного мозга; высший центр, обеспечивающий гомеостаз. Поддерживая стабильность внутренней среды организма, гипоталамические структуры воздействуют на работу эндокринной системы, а также запускают вегетативные реакции и влияют на поведение, регулируя многие биологические потребности.

Гипоталамус объединяет ряд структур, лежащих вокруг нижней части III желудочка — мамиллярные (сосцевидные) тела, серый бугор, область, примыкающую к зрительной хиазме (см. рис. 7.1 и 7.2). Серый бугор представляет собой непарный полый выступ нижней стенки III желудочка. Верхушка серого бугра вытянута в полую воронку (*infundibulum*); на ее слепом конце расположен гипофиз. Мамиллярные тела — парные возвышения на вентральной поверхности гипоталамуса вблизи границы со средним мозгом (рис. 7.5).

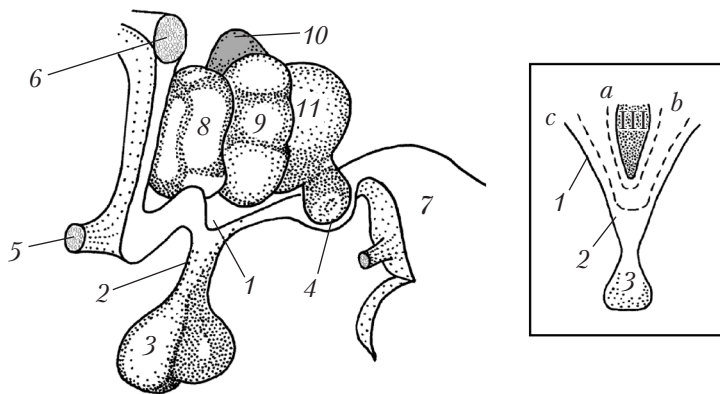


Рис. 7.5. Схема строения гипоталамуса в продольном (слева) и поперечном (справа) разрезе:

- 1 — серый бугор; 2 — воронка гипофиза; 3 — гипофиз; 4 — мамиллярное тело; 5 — зрительный нерв и зрительная хиазма; 6 — передняя комиссура; 7 — ножки мозга; 8 — передние ядра гипоталамуса; 9 — средние ядра гипоталамуса (медиальная область); 10 — латеральное ядро гипоталамуса; 11 — задние ядра гипоталамуса; a — перивентрикулярная зона гипоталамуса; b — медиальная зона; c — латеральная зона; III — третий желудочек

Зрительный нерв (II пара) связан с передней частью гипоталамуса. Он образован аксонами нейронов сетчатки, которые после выхода из глазного яблока направляются в полость черепа. В гипоталамической области правый и левый зрительные нервы соприкасаются, и около половины волокон каждого из них переходит на противоположную сторону. Так образуется перекрест зрительных нервов (*chiasma opticum*). Аксоны особых нейронов сетчатки (ганглиозных клеток) после перекреста формируют зрительный тракт, который идет к различным структурам ГМ, в частности к супрахиазменному ядру гипоталамуса, ЛКТ таламуса, четверохолмию.

Так же как и в таламусе, в гипоталамусе обнаруживается значительное количество **ядер** (около 30). Поскольку большинство из них не обладает узкой специализацией и участвует в реализации многих видов деятельности, их функциональная классификация затруднена. Топографически выделяют:

- *переднюю группу ядер* гипоталамуса (паравентрикулярное, переднее, преоптическое, супраоптическое и супрахиазменное ядра);
- *среднюю группу ядер* (ядро воронки, ядра серого бугра, латеральное, вентральное медиальное, дорсальное медиальное и аркуатное);
- *заднюю группу ядер* (ядра мамиллярных тел, задние гипоталамические ядра).

В гипоталамусе в медио-латеральном направлении выделяют перивентрикулярную, медиальную и латеральную зоны (рис. 7.5, справа). Перивентрикулярная зона содержит мелкие нейроны и тянется вдоль стенок III желудочка¹. В медиальной зоне находится большинство ядер гипоталамуса. Латеральная зона содержит главным образом волокна, соединяющие гипоталамус с другими структурами ЦНС. Медиальную зону отделяет от латеральной свод — важнейший проводящий пучок переднего мозга (см. рис. 7.2).

Очень велико количество источников поступающей к гипоталамусу информации. Все его ядра получают сигналы напрямую от коры больших полушарий (особенно ее лобной доли). В гипоталамус приходит множество сенсорных сигналов по волокнам зрительного тракта, латеральной петли, спинно-таламического тракта, а также от ядер одиночного пути, несущих сигналы от вкусовых и внутренних рецепторов. Гипоталамус получает афферентные сигналы от передних, медиальных и ассоциативных ядер таламуса, РФ и ряда других образований ЦНС.

Эфференты гипоталамуса идут, во-первых, к железам внутренней секреции — гипофизу и эпифизу. Во-вторых, они направляются к различным исполнительным структурам мозга — вегетативным ядрам, центральному серому веществу, голубому пятну, сосудодвигательному и дыхательному центрам продолговатого мозга и моста. В-третьих, многие ядра гипоталамуса направляют аксоны своих нейронов в конечный мозг — к коре больших полушарий и в базальные ганглии (к миндалине и прилежащему ядру прозрачной перегородки, которые связаны с мотивационно-потребностной сферой).

¹ *Peri* — вокруг, *ventriculus* — желудочек (лат.).

Большинство афферентов и эфферентов гипоталамуса входит в состав проводящих пучков переднего мозга. Отметим наиболее крупные из них.

1. Свод (*fornix*), в составе которого проходят волокна, соединяющие гиппокамп (см. рис. 7.3) с мамиллярными телами гипоталамуса.

2. Мамилло-таламический тракт содержит волокна, идущие от мамиллярных тел к передним ядрам таламуса.

3. Гипоталамо-гипофизарный тракт представляет собой волокна, идущие от паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса к задней доле гипофиза.

Важнейшую роль в организации работы гипоталамуса играют нейроны перивентрикулярной зоны, являющиеся рецепторами внутренней чувствительности. Они постоянно измеряют концентрацию различных веществ в крови (гормонов, глюкозы, NaCl и др.), а также температуру крови (терморепцепторы). На основании количественного анализа целого ряда параметров внутренней среды организма гипоталамус запускает:

- реакции эндокринной системы (действуя через гипофиз);
- реакции ВНС, направленные, в частности, на поддержание гомеостаза;
- поведенческие реакции, целью которых служит удовлетворение ряда биологических потребностей организма.

7.3. Разнообразие функций гипоталамуса

Между гипоталамусом и гипофизом¹ существуют тесные связи. Для некоторых ядер гипоталамуса характерно присутствие нейросекреторных клеток, синтезирующих и выделяющих в кровь гормоны. При этом по всем основным признакам такая клетка является нервной: у нее имеются дендриты и аксон, по мембране проводится ПД. Вместе с тем, аксон нейросекреторной клетки не участвует в формировании синапса и, контактируя со стенкой капилляра, осуществляет экзоцитоз гормона в кровь (при приходе по аксону электрического импульса). В большинстве случаев гормоны («нейрогормоны») гипоталамуса вызывают либо тормозят секрецию гормонов гипофизом.

В средней части гипоталамуса (гипофизотропных зонах) находятся мелкоклеточные ядра (ядро воронки, ядра серого бугра), в которых синтезируются пептидные (состоящие из аминокислот) нейрогормоны. Данные гормоны контролируют работу железистых клеток передней и промежуточной долей гипофиза. Аксоны нейронов упомянутых ядер оканчиваются в районе воронки. Там они выделяются в кровь и с ее током доставляются в гипофиз. Вещества, стимулирующие синтез и секрецию гормонов гипофизом, получили название рилизинг-гормонов (от англ. *releasing*), или либеринов, а тормозящие работу гипофиза — ингибирующих гормонов, или статинов.

¹ Более детальное описание гипофиза будет представлено в разделе, посвященном эндокринной системе. Отметим также, что в эндокринологии принято говорить о единой гипоталамо-гипофизарной системе.

Кроме этого, в передней части гипоталамуса находятся крупноклеточные паравентрикулярное и супраоптическое ядра. Нейроны этих ядер синтезируют гормоны вазопрессин и окситоцин. Аксоны этих нейронов формируют гипоталамо-гипофизарный тракт, по которому окситоцин и вазопрессин транспортируются из тел клеток в заднюю область гипофиза (нейрогипофиз). Окончания аксонов образуют контакты с капиллярами, в кровь которых и выделяются гормоны. Нейрогипофиз сохраняет и по мере необходимости выделяет в кровь гормоны, которые синтезируются в гипоталамусе.

Значительное влияние на состояние внутренних органов и гомеостатические процессы гипоталамус оказывает, управляя деятельностью ВНС. Примерами могут служить терморегуляция и реакция на стресс.

Терморецепторы ГМ являются нейронами, в первую очередь, преоптической области (входит в переднюю группу ядер гипоталамуса). Здесь же располагается центр терморегуляции. Повышение температуры крови, а также сигналы от тепловых рецепторов кожи возбуждают нейроны преоптической области. В результате запускаются такие вегетативные реакции, как расширение поверхностных кожных сосудов и потоотделение, приводящие к «сбросу» лишней тепловой энергии. Кроме того, падает общая подвижность организма и возникает субъективное ощущение перегрева. Снижение температуры крови и сигналы от «холодовых» рецепторов кожи, напротив, вызывают сужение сосудов кожи (экономия тепла) и дрожь (механизм, позволяющий наработать дополнительную тепловую энергию за счет произвольных мышечных сокращений)¹.

С реакцией на стресс связаны преимущественно задние ядра гипоталамуса, воспринимающие как болевые сигналы, так и информацию из коры больших полушарий о потенциально опасных ситуациях. Задний гипоталамус активизирует сосудодвигательный и дыхательный центры продолговатого мозга и моста, а также симпатические области СМ. В результате развиваются усиление и учащение сердцебиений, рост кровяного давления; происходит перераспределение кровотока в пользу мышц, сердца, мозга (при этом ослабляется кровоток в коже и органах желудочно-кишечного тракта). Кроме того, учащается дыхание, расширяются бронхи и зрачки, растет потоотделение, увеличивается выработка адреналина мозговой частью надпочечников. Психическое сопровождение стресса обеспечивается за счет активации гипоталамусом голубого пятна (см. параграф 6.2).

С гипоталамусом специфически связаны центры следующих важнейших биологических потребностей: пищевой и питьевой (голод и жажда), половой и родительской (продолжение рода), а также потребности в безопасности.

Центр голода локализован в латеральном ядре гипоталамуса; центр пищевого насыщения — в вентральном медиальном ядре. Нейроны центра голода возбуждаются при понижении в крови концентрации глюкозы и инсулина, что приводит к нарастанию пищевой потребности и вызывает

¹ У птиц и млекопитающих важной составляющей реакции на понижение температуры является поднятие перьев и шерсти (у человека редуцировалась до «мурашек» на поверхности кожи).

запуск поведенческих реакций, направленных на ее удовлетворение (за счет передачи импульсов в кору больших полушарий). Напротив, при повышении в крови концентрации глюкозы (что происходит после еды) возбуждается центр насыщения, тормозящий центр голода.

Также в гипоталамусе находятся центры жажды и водного насыщения (преоптическое и паравентрикулярное ядра). Для нейронов центра жажды основным источником активации является рост концентрации в крови поваренной соли (NaCl); в результате мы ощущаем питьевую потребность. Параллельно увеличивается выделение вазопрессина, который вызывает усиление обратного всасывания воды в почках.

Центры полового и родительского поведения связаны с передней областью гипоталамуса (прежде всего, преоптическими ядрами). Для их активного функционирования особенно важны эндокринные факторы — наличие в крови высокой концентрации половых гормонов (андрогенов, эстрогенов), а также пролактина (усиливающего потребность в контактах с потомством). Определенное влияние на центры половой потребности оказывают супрахиазмные ядра гипоталамуса, связанные со зрительным нервом и реагирующие на сезонные и суточные изменения общего уровня освещенности (это важно для правильного чередования сна и бодрствования).

Центры потребности в безопасности локализованы в задней части гипоталамуса — примерно там же, где происходит запуск вегетативных реакций на стресс. При этом можно выделить две конкурирующие области. Первая из них запускает пассивно-оборонительные реакции (бегство или затаивание; на эмоциональном уровне — страх, тревожность), вторая — активно-оборонительные реакции (агрессию, нападение, ярость).

Чрезвычайно важно, что, помимо генерации потребностей, гипоталамус получает сигналы, указывающие на их удовлетворение либо неудовлетворение. Если потребность удовлетворена (удовлетворяется), то возбуждаются нейроны, запускающие развитие положительных эмоциональных состояний («положительное подкрепление»). В противном случае мы испытываем отрицательные эмоции («отрицательное подкрепление»). В свою очередь, работа систем положительного¹ и отрицательного подкрепления лежит в основе процессов обучения, усиления либо ослабления условных рефлексов (навыков) и ассоциаций. Таким образом, гипоталамус (наряду с передними ядрами таламуса) является важнейшей составляющей лимбической системы мозга, обеспечивающей такие психические феномены, как потребности, мотивации, эмоции, а также обучение и формирование памяти.

7.4. Эпиталамус и субталамус

Эпиталамус занимает медио-дорсо-каудальное положение по отношению к другим структурам промежуточного мозга, т.е. расположен посередине его верхней задней части (см. рис. 7.1). Эпиталамус имеет неболь-

¹ Именно на области ЦНС, связанные с реализацией положительного подкрепления, действуют наиболее опасные наркотические препараты, вызывающие быстрое привыкание и зависимость: морфин, героин, кокаин.

шой объем и, помимо нервных образований, включает железу внутренней секреции — эпифиз.

Нервные образования эпиталамуса представлены поводками (*habenula*), треугольниками поводков, комиссурой поводков, ядрами поводков. По границе медиальной и дорсальной сторон таламуса идут мозговые полосы — волокна, связывающие эпиталамус с различными структурами в составе переднего мозга. Мозговые полосы в каудальной части переходят в поводки, которые расширяются и образуют треугольники поводков. Волокна комиссуры поводков соединяют медиальные части двух треугольников. Под комиссурой поводков проходит задняя комиссура. Эпифиз прикреплен к этим двум комиссурам. Ядра поводков (хабенулярные ядра) располагаются в глубине треугольников поводков (рис. 7.4, б).

Функции эпиталамуса связаны с деятельностью эпифиза, и нейроны ядер поводков обеспечивают управление этой железой. Эпифиз выделяет в кровь мелатонин — гормон «сонного состояния», снижающий активность многих внутренних органов. На деятельность эпиталамуса наиболее значимо влияют центры сна и бодрствования ГМ, симпатическая НС (вызывает ослабление выделения мелатонина), а также супрахиазмные ядра гипоталамуса (обеспечивают синхронизацию выделения мелатонина с суточным ритмом освещенности). Имеются также данные об участии ядер поводков в регуляции полового и родительского поведения.

Субталамус расположен на границе среднего мозга и гипоталамуса. Структурную организацию субталамуса можно увидеть только на срезе мозга. Субталамус содержит несколько парных ядер, разделенных прослойками белого вещества. Самое крупное ядро субталамуса — тело Люиса (субталамическое ядро).

Белое вещество этой области промежуточного мозга включает тракты, идущие в большие полушария из красного ядра среднего мозга, а также собственные афферентные и эфферентные пути субталамуса. Основную афферентацию субталамус получает от коры больших полушарий и базальных ганглиев (эти структуры составляют конечный мозг). Эфференты субталамуса идут в РФ продолговатого мозга и моста, в красное ядро и черную субстанцию, а также к базальным ганглиям.

Такой характер связей позволяет включить субталамус в состав экстрапирамидной системы мозга. Субталамус играет важную роль в обеспечении ряда сложных типов движений, например локомоций — ритмических сгибаний и разгибаний конечностей и туловища, обеспечивающих перемещение тела в пространстве. Стимуляция субталамуса запускает и ускоряет локомоцию, приводит к смене аллюров у животных (переход от шага к рыси и галопу).

Конечный мозг (*telencephalon*) является наиболее массивной частью ЦНС человека. Он занимает основной объем полости черепа. Конечный мозг состоит из двух больших полушарий (*hemispheria cerebri*), которые разделяет продольная щель. Большие полушария прикрывают сверху мозговой ствол и мозжечок. Выпуклая верхняя поверхность каждого из больших полушарий образует лобный, височный и затылочный полюса. Нижняя поверхность больших полушарий более плоская. Длина полушария

составляет около 17,5 см, а ширина — примерно 6,5 см. Снаружи каждое полушарие покрыто многослойным серым веществом — корой (ее иногда именуют плащом или мантией). Под корой расположено белое вещество. Еще глубже находятся базальные ганглии (ядра конечного мозга, подкорковые ядра, базальные ядра) (см. рис. 7.2). Боковые желудочки (I и II) составляют полости полушарий.

7.5. Белое вещество больших полушарий

Белое вещество полушарий можно разделить на *три системы*: проекционные, ассоциативные и комиссуральные волокна.

Проекционные волокна — восходящие и нисходящие пути, связывающие полушария с остальными отделами ЦНС. Наиболее крупными нисходящими трактами являются кортико-спинальные (пирамидные), кортико-рубральные (к красному ядру), кортико-нуклеарные (к ядрам черепных нервов), кортико-понтинные (к собственным ядрам моста). Большинство восходящих путей образовано аксонами, идущими к коре из таламуса.

Ассоциативные волокна соединяют различные области коры внутри одного полушария. Наиболее заметны среди них затылочно-височные, затылочно-теменные и лобно-теменные скопления.

Комиссуральные волокна обеспечивают контакты симметричных отделов двух полушарий. Мозолистое тело (*corpus callosum*) является самой большой комиссурой мозга. Оно представляет собой мощную горизонтальную пластину, находящуюся в глубине продольной щели, разделяющей полушария. От этой пластины в толще полушарий расходятся волокна, образующие лучистость мозолистого тела. В мозолистом теле выделяют колено (переднюю часть), тело (среднюю часть) и валик (заднюю часть) (см. рис. 7.1). Колено загибается вниз и там переходит в клюв. В состав конечного мозга помимо мозолистого тела также входит передняя комиссура, соединяющая обонятельные зоны обоих полушарий.

7.6. Базальные ганглии

В состав базальных ганглиев включают хвостатое ядро, бледный шар, скорлупу, ограду и миндалевидное тело (см. рис. 7.2; рис. 7.6).

Самой крупной из перечисленных структур является *хвостатое ядро*. Это ядро вытянуто в росто-каудальном направлении и имеет С-образную форму. Передняя часть хвостатого ядра утолщена и образует головку, переходящую в тело и заканчивающуюся хвостом. На фронтальном срезе можно увидеть тело и хвост хвостатого ядра (см. рис. 7.2).

Бледный шар, скорлупа и ограда лежат латеральнее и ниже основной части хвостатого ядра. Эти базальные ядра отделены от него волокнами проекционных трактов (белым веществом). Наиболее медиально расположен бледный шар. Латеральнее от него лежит скорлупа чашеобразной формы. Скорлупа отделяется от бледного шара еще одной областью белого вещества. Самая наружная часть базальных ганглиев — ограда — располо-

жена между скорлупой и островковой корой. Ростральная область скорлупы сливается с головкой хвостатого ядра. В пределах хвостатого ядра и скорлупы можно обнаружить более светлые области, богатые белым веществом. Они чередуются с зонами, где присутствует исключительно серое вещество, формируя систему полосок. В связи с этим хвостатое ядро и скорлупу объединяют под общим названием — «полосатое тело» (стриатум, *corpus striatum*). Функционально стриатум представляет собой единое целое.

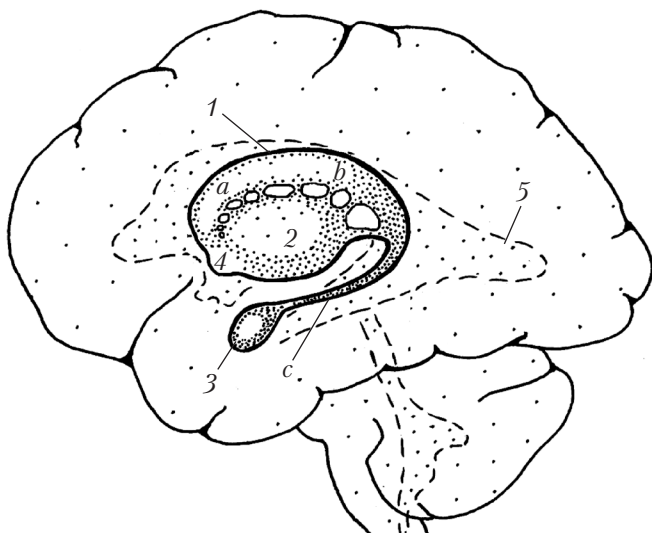


Рис. 7.6. Базальные ганглии больших полушарий:

1 — хвостатое ядро (a — головка; b — тело; c — хвост); 2 — скорлупа и бледный шар; 3 — миндалина; 4 — прилежащее ядро прозрачной перегородки (вентральный стриатум); 5 — боковой желудочек

В составе бледного шара (паллидума, *globus pallidus*) выделяют наружную и внутреннюю части. Филогенетически паллидум является более древним образованием, чем хвостатое ядро и скорлупа, и по своей клеточной структуре значительно отличается от них. Вместе с тем, бледный шар и полосатое тело сообща регулируют течение многих двигательных актов. Они образуют целостную **стрио-паллидарную систему**, которая имеет обширные контакты с таламусом, а также корой больших полушарий, черной субстанцией, субталамическими ядрами. Очень значительные связи присутствуют и внутри самой стрио-паллидарной системы (между отдельными ее элементами).

Основные функции *стрио-паллидарной системы* связаны с управлением автоматизированными движениями. Наряду с мозжечком, она является крупнейшим центром моторного обучения и моторной памяти. При этом мозжечок связан с регуляцией конкретных параметров выполняемых движений (амплитудой, силой и скоростью мышечных сокращений, их согласованностью при одновременной реализации). Стрио-паллидарная система, в свою очередь, управляет общим запуском моторных программ

и содержит информацию о последовательности входящих в их состав «простых» движений¹.

Доказано, что при запуске двигательных актов возбуждение нервных клеток наблюдается сначала в ассоциативной лобной коре, затем в стриатуме, бледном шаре и вентральном латеральном ядре таламуса, и лишь затем — в мозжечке и моторной коре больших полушарий. Как и мозжечок, структуры стрио-паллидарной системы участвуют в превращении исходно произвольных движений в автоматизированные.

Повреждение хвостатого ядра, скорлупы, бледного шара вызывает:

- затруднения в запуске автоматизированных движений (акинезию);
- запуск патологических движений, таких как тремор, хорей (высокоамплитудные подергивания рук), атетоз (скручивание туловища).

Активность стриатума в значительной мере зависит от влияний компактной части черной субстанции. При ее повреждении (см. параграф 6.8) развивается паркинсонизм. Ограда тесно контактирует с островковой корой, являющейся центром вкусовой чувствительности. Чаще всего ограду связывают с организацией жевательных движений.

Миндалевидное тело (*corpus amygdaloideum*) представляет собой сферическое образование, которое лежит внутри височной доли коры больших полушарий. Миндалина (амигдала, *amygdala*) соприкасается с хвостом хвостатого ядра после того, как он, закручиваясь, входит в височную долю. Эта область базальных ганглиев имеет многочисленные связи с корой больших полушарий, гипоталамусом, обонятельными структурами. Амигдала входит в состав лимбической системы мозга (см. параграф 7.8). Она играет большую роль в развитии ряда потребностно-мотивационных состояний, организации эмоций, прежде всего связанных с оборонительным поведением. Вместе с тем, миндалина участвует и во многих типах внутривидового взаимодействия (половом и родительском поведении, стремлении к лидерству и др.). Повреждение миндалины может вести к глубоким изменениям психики, депрессивным и маниакальным состояниям.

В состав лимбической системы входит еще одна довольно обширная область базальных ганглиев — **прилежащее ядро прозрачной перегородки**, или вентральный стриатум (см. рис. 7.6). Прилежащее ядро (*n. accumbens*) передает сигналы от центров потребностей и положительного подкрепления (например, гипоталамических) в передние ядра таламуса и далее — в ассоциативную лобную кору.

7.7. Кора больших полушарий

Кора больших полушарий является высшим отделом ЦНС. Она отвечает за восприятие и анализ поступающей в мозг информации, управление разнообразными движениями, мыслительную и речевую деятельность. Филогенетически кора больших полушарий — самое молодое образова-

¹ Так, например, если человек разучивает танец, то за отдельные движения «отвечает» мозжечок, а за танец в целом — стрио-паллидарная система.

ние в НС. В ходе эволюции она впервые возникает у пресмыкающихся, но наибольшее развитие получает только у млекопитающих.

Характерной особенностью коры больших полушарий человека является складчатый вид. На ее поверхности расположены разделенные бороздами многочисленные извилины. Это значительно увеличивает площадь коры, которая составляет у взрослого человека 2200–2400 см². Крупные борозды (прежде всего, центральная и латеральная) делят каждое полушарие на пять долей: лобную, теменную, затылочную, височную и островковую (рис. 7.7).

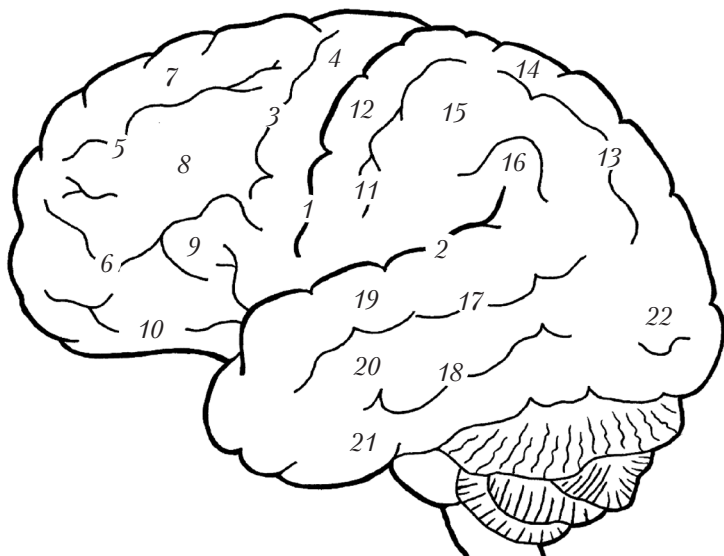


Рис. 7.7. Латеральная поверхность больших полушарий:

1 — боковая борозда; 2 — центральная борозда; 3–10 — лобная доля (3 — прецентральная борозда, 4 — прецентральная извилина, 5, 6 — верхняя и нижняя лобные борозды, 7–9 — верхняя, средняя и нижняя лобные извилины, 10 — орбитальная кора); 11–16 — теменная доля (11 — постцентральная борозда, 12 — постцентральная извилина, 13 — межтеменная борозда, 14, 15 — верхняя и нижняя теменные доли, 16 — надкраевая извилина); 17–21 — височная доля (17, 18 — верхняя и нижняя височные борозды, 19–21 — верхняя, средняя и нижняя височные извилины); 22 — затылочная доля

Островок (*insula*) не выходит на поверхность полушария, так как находится на дне латеральной борозды и прикрыт височной долей (см. рис. 7.2).

Кроме этого на медиальной поверхности коры выделяют лимбическую долю, которая включает в себя группу извилин, окружающих мозолистое тело и ствол мозга¹ (рис. 7.8).

Для мозга человека характерной чертой является преобладание лобной и височной долей, поверхность которых в сумме составляет почти половину всей площади полушарий.

¹ Можно сказать, что лимбическая доля окружает место отхода полушария от конечного мозга.

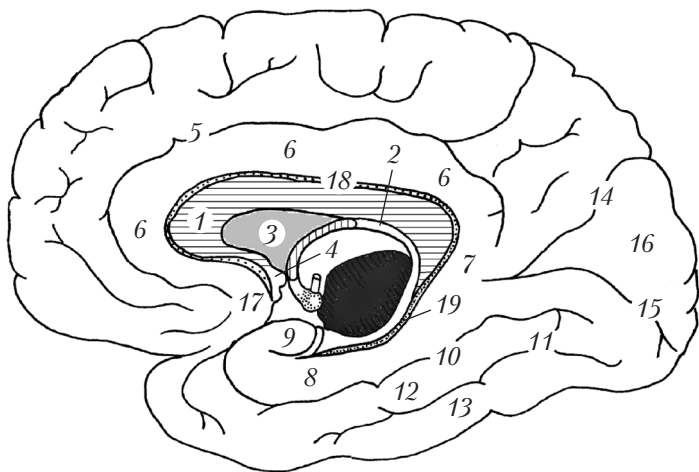


Рис. 7.8. Медиальная поверхность больших полушарий:

1 — мозолистое тело; 2 — свод; 3 — прозрачная перегородка; 4 — передняя комиссура; 5 — поясная борозда; 6 — поясная извилина; 7 — перешеек; 8 — парагиппокампальная извилина; 9 — крючок; 10 — околная борозда; 11 — затылочно-височная борозда; 12, 13 — латеральная и медиальная затылочно-височная извилины; 14 — теменно-затылочная борозда; 15 — шпорная борозда; 16 — клин; 17 — подмозолистая извилина; 18 — борозда мозолистого тела и серое облачение; 19 — гиппокампальная борозда и зубчатая извилина

Основные борозды и извилины коры больших полушарий показаны на рис. 7.7—7.9. Все они характерны для мозга любого человека, однако рисунок мелких борозд и извилин (на схемах не показаны) индивидуален и уникален.

Расположение борозд и извилин на боковой поверхности можно рассмотреть на рис. 7.7. Данная схема, по нашему мнению, не представляет сложностей для изучения, и мы предлагаем читателю проанализировать ее самостоятельно. Отметим лишь, что на латеральной поверхности находятся две самые глубокие борозды — центральная (роландова¹), разграничивающая лобную и теменную доли, и латеральная (боковая, или сильвиева), отделяющая височную долю от лобной и теменной. Перед центральной бороздой расположена передняя прецентральная извилина; далее лежат прецентральная борозда и более сложные по конфигурации лобные борозды. Каудальнее центральной борозды находятся постцентральная извилина, постцентральная борозда, межтеменная борозда. Теменная доля коры отделена от затылочной доли теменно-затылочной бороздой, различимой только на медиальной поверхности мозга (см. рис. 7.9). На латеральной поверхности височной доли коры видны височные борозды — верхняя и нижняя.

Рассматривая нижнюю (базальную) поверхность полушарий, нужно иметь в виду, что на рис. 7.9 ствол мозга удален (ср. с рис. 5.2).

¹ От имени Луиджи Роландо (*Rolando*) — итальянского физиолога и анатома (1773—1831).

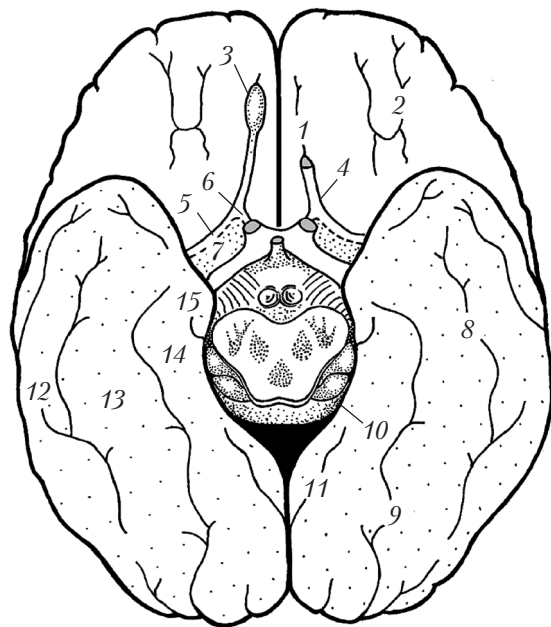


Рис. 7.9. Нижняя (базальная) поверхность больших полушарий:

1–7 — лобная доля (1 — обонятельная борозда, 2 — глазничные борозды и извилины, 3 — обонятельная луковица, 4 — обонятельный тракт, 5, 6 — латеральная и медиальная обонятельные полосы, 7 — переднее продырявленное вещество); 8–15 — височная и затылочная доли (8 — затылочно-височная борозда, 9 — окольная борозда, 10 — гиппокампальная борозда, 11 — шпорная борозда, 12–13 — латеральная и медиальная височно-затылочные извилины, 14 — парагиппокампальная извилина, 15 — крючок)

Нижняя поверхность лобной доли коры называется орбитальной корой. В медиальной части лобной доли находится обонятельная борозда, в которой расположены обонятельная луковица и обонятельный тракт, идущий от луковицы. Волокна обонятельного нерва направляются к нижней поверхности обонятельной луковицы (см. рис. 5.2). Обонятельный тракт, в свою очередь, разделяется на латеральную и медиальную полосы, между которыми лежат обонятельный треугольник и переднее продырявленное вещество. Через продырявленное вещество (как и через аналогичную зону между ножками мозга) в ЦНС входят многочисленные кровеносные сосуды.

Значительная часть извилин и борозд затылочной и височной долей коры можно увидеть как на базальной, так и на медиальной поверхности больших полушарий (см. рис. 7.8 и 7.9). В их число входят затылочно-теменная, окольная, гиппокампальная и шпорная борозды; медиальная и латеральная затылочно-теменные извилины, парагиппокампальная извилина, а также область, называемая «крючок».

Следует сравнить рис. 7.8 с рис. 5.1 и 7.2 (сагиттальным и фронтальным срезами через ГМ) для того, чтобы отчетливее представлять себе взаимное расположение в пространстве структур, изображенных на этих рисунках.

В центре медиальной поверхности находится мозолистое тело, к клюву которого примыкает передняя комиссура. Под мозолистым телом проходят волокна свода, идущие от гиппокампа к мамиллярным телам. От свода к колену мозолистого тела протянута тонкая пластинка из глиальных клеток и серого вещества — прозрачная перегородка (*septum*). Между перегородками двух полушарий имеется небольшая полость, которую иногда рассматривают как дополнительный мозговой желудочек. Под нижней частью перегородки расположены ядра прозрачной перегородки.

Борозда мозолистого тела залегает непосредственно над мозолистым телом. Между ней и мозолистым телом находится узкая полоска серого вещества, называемая «серое облачение» (дорсальное продолжение гиппокампа). Выше борозды мозолистого тела расположена поясная борозда, берущая начало под клювом мозолистого тела и загибающаяся вверх и назад. Поясная извилина лежит между бороздой мозолистого тела и поясной бороздой. Поясная извилина каудально продолжается в перешеек, переходящий в парагиппокампальную извилину, которая заканчивается крючком. Парагиппокампальная извилина ограничена окольной и гиппокампальной бороздами. Поясная извилина, перешеек, парагиппокампальная извилина и крючок в совокупности составляют сводчатую извилину. Она описывает почти полный круг и считается главной структурой лимбической доли полушария. Зубчатая извилина, которая практически не видна на поверхности мозга, расположена в глубине гиппокампальной борозды.

На медиальной поверхности лобной доли перед клювом мозолистого тела лежит подмозолистая извилина. В задней части полушария проходит теменно-затылочная борозда, отделяющая теменную долю от затылочной. Между ней и шпорной бороздой находится клин.

Филогенетически кору больших полушарий можно разделить на древнюю (*paleocortex*), старую (*archicortex*) и новую (*neocortex*). Основную часть коры человека (около 95%) составляет неокортекс. Древняя и старая кора занимают лишь небольшие участки на базальной и медиальной поверхностях лобной и височной долей. Эти области более примитивны по своей клеточной организации. Новая кора имеет шестислойное строение, которое не свойственно древней и старой коре. Большинство структур палео- и архикортекса входят в состав лимбической системы мозга (см. параграф 7.8).

Палеокортекс включает области, связанные, главным образом, с восприятием и анализом запахов: обонятельные луковицы, обонятельный тракт, обонятельный треугольник и его ядра, септальную область (ядра перегородки и подмозолистую извилину), передние участки медиальной поверхности височных долей¹. Волокна обонятельного нерва берут начало от рецепторов, расположенных в стенке носовой полости. Заканчиваются они в обонятельной луковице, аксоны нейронов которой составляют обонятельный тракт. Волокна обонятельного тракта идут в перечисленные выше области палеокортекса, а также в ряд других образований (в частности, в гипоталамус).

¹ Таким образом, большинство структур палеокортекса окружает переднюю комиссуру.

Архикортекс состоит, в первую очередь, из гиппокампа (морского конька, *hippocampus*)¹, находящегося на внутренней поверхности височной доли, и зубчатой извилины. Гиппокамп тянется вдоль всей медиальной стенки нижнего рога бокового желудочка (см. рис. 7.3). Он образуется в результате того, что в ходе онтогенеза гиппокампальная борозда втягивается в стенку нижнего рога, вдавливая туда серое мозговое вещество. Можно еще сказать, что гиппокамп расположен на дне гиппокампальной борозды за парагиппокампальной извилиной (рис. 7.10, б).

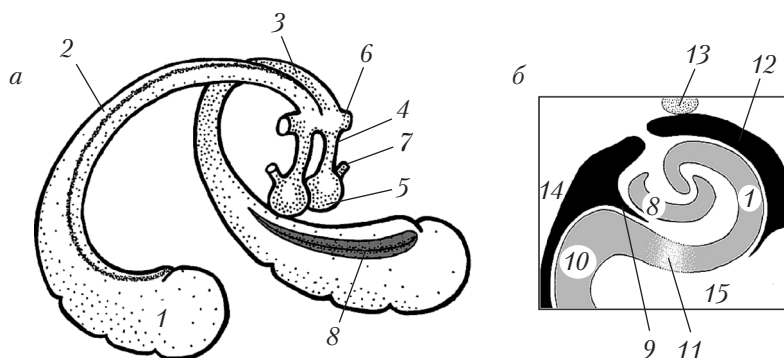


Рис. 7.10. Гиппокамп и свод (а) и схема поперечного среза гиппокампа и соседствующих с ним структур (б):

1 — гиппокамп; 2 — ножка свода; 3 — тело свода; 4 — столбы свода; 5 — мамиллярные тела; 6 — передняя комиссура; 7 — мamilло-таламический тракт; 8 — зубчатая извилина; 9 — гиппокампальная борозда; 10 — парагиппокампальная извилина; 11 — переход от парагиппокампальной извилины к гиппокампу; 12 — задний рог бокового желудочка; 13 — хвост хвостатого ядра; 14 — гипоталамус; 15 — белое вещество височной доли

Зубчатая извилина находится медиальнее. Через зубчатую извилину проводится информация к гиппокампу от различных участков коры.

От гиппокампа к мамиллярным телам гипоталамуса направляется толстый пучок волокон — свод (рис. 7.10, а). Наиболее близкий к гиппокампу участок свода называется ножкой. Далее, огибая сверху и спереди таламус, ножки объединяются в тело свода. В пределах гипоталамуса они снова расходятся, формируя столбы свода. Небольшая часть волокон свода при этом направляется в таламус, миндалину, структуры палеокортекса.

Гиппокамп тесно связан с процессами обучения. При различных его повреждениях нарушается формирование памяти (как кратковременной, так и долговременной).

Неокортекс достигает у человека толщины 3 мм. Новую кору составляют шесть слоев нейронов²: молекулярный, наружный и внутренний зернистые, наружный и внутренний пирамидные, а также полиморфный (рис. 7.11).

¹ Гиппокамп назван морским коньком за характерную форму своего поперечного среза.

² Древняя и старая кора, как правило, характеризуются меньшим числом слоев (например, в гиппокампе их три).

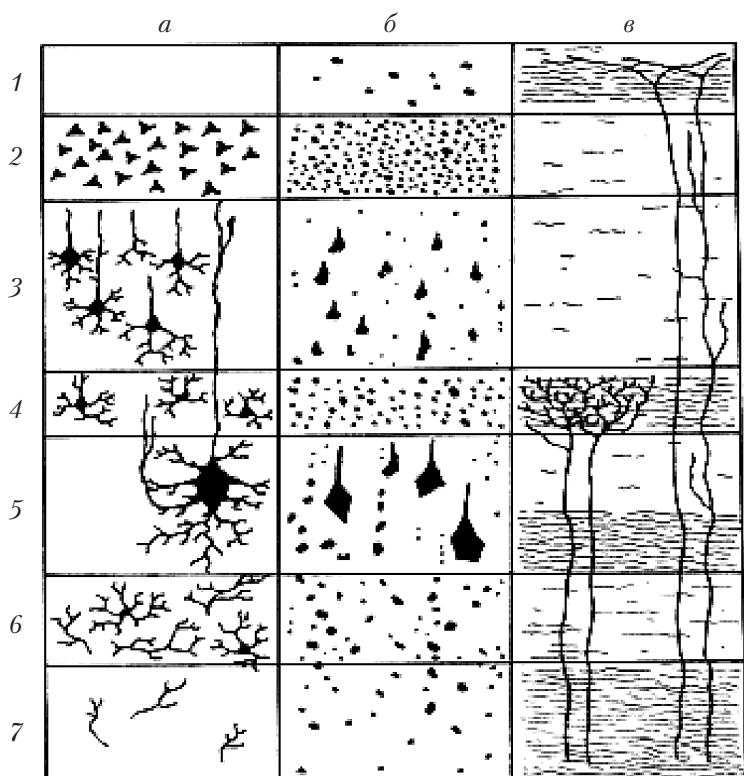


Рис. 7.11. Клеточное строение новой коры больших полушарий при различных способах ее окраски:

а — нейроны окрашены целиком; *б* — окрашены только тела нейронов; *в* — окрашены только отростки нейронов; 1 — молекулярный слой; 2 — наружный зернистый слой; 3 — наружный пирамидный слой; 4 — внутренний зернистый слой; 5 — внутренний пирамидный слой; 6, 7 — полиморфный слой

В каждом слое коры доминируют нейроны, имеющие сходное строение и выполняющие определенные функции.

С системой нисходящих проекционных волокон связан, главным образом, пятый слой (внутренний пирамидный). Он образован крупными клетками (пирамидными нейронами), тела которых имеют треугольную форму. Аксоны пирамидных нейронов образуют большинство эфферентных путей коры больших полушарий. Активность пирамидных нейронов управляет работой мышц в ходе реализации произвольных движений, а также запуском автоматизированных моторных актов.

Основные афферентные волокна, поступающие в кору из таламуса, заканчиваются на нейронах четвертого слоя (внутреннего зернистого), в который входят клетки-зерна и звездчатые нейроны. Комиссуральные и ассоциативные волокна идут от нейронов третьего слоя (наружного пирамидного), а приходят во второй слой (наружный зернистый).

Первый и шестой слои (молекулярный и полиморфный) содержат мелкие нервные клетки и большое количество нервных волокон. Они обеспе-

чивают локальные связи между нейронами в пределах так называемых колонок — вертикальных совокупностей нервных клеток, выполняющих общие функции и имеющих размер не более 1—2 мм.

В коре больших полушарий принято выделять сенсорные (проекционные), моторные и ассоциативные зоны. Существует и более детальное подразделение на 52 поля, различающиеся по своему клеточному строению и функциям¹.

К сенсорным зонам новой коры относят области, в которые приходят волокна от соответствующих ядер таламуса (зрительных, слуховых, вкусовых и т.д.). Можно также сказать, что эти области являются корковыми представительствами органов чувств. Для сенсорных зон характерны мощное развитие четвертого слоя и существенно слабее выраженный пятый слой.

Зрительная область находится в затылочной доле коры больших полушарий. Информация от сетчатки глаз поступает в участок под названием «клин» на медиальной поверхности. Обработкой зрительных сигналов, анализом и узнаванием визуальных образов занимается практически вся затылочная кора.

Слуховая зона, получающая сигналы от рецепторов улитки, расположена в верхней височной извилине. Звуковая информация анализируется большинством областей височной доли; в ее каудальной части происходит узнавание слов.

Вкусовые центры найдены в инсулярной (островковой) коре и нижней части постцентральной извилины. В стенке латеральной борозды со стороны височной доли расположена вестибулярная область. Локализация корковых обонятельных центров уже описана выше (см. палеокортекс).

Большой участок новой коры занимает **зона чувствительности тела**. Сигналы от таламических нейронов, переключающих мышечную афферентацию, поступают в область центральной борозды. Информация от кожных рецепторов передается более каудально — в постцентральную извилину. Обработкой полученной информации занимается вся передняя половина теменной коры; сюда же приходят болевые сигналы и чувствительность от внутренних органов.

Двигательная (моторная) зона расположена в прецентральной извилине. Именно отсюда отходят наиболее толстые и быстро проводящие импульсы волокна кортико-спинального тракта². При этом пятый слой выражен в двигательной коре значительно сильнее, чем в остальных областях неокортекса, и именно нейроны его верхней части принимают сигналы из двигательных ядер таламуса. Четвертый слой в моторной коре практически отсутствует, за что она получила название агранулярной.

Характеризуя двигательную кору (как и зону кожной чувствительности), обычно говорят о «картах тела». В этих областях больших полушарий

¹ Эта классификация предложена немецким неврологом К. Бродманном (1868—1918).

² То же справедливо для остальных нисходящих трактов. Источником наиболее толстых аксонов являются клетки Беца, входящие в число крупнейших нейронов ЦНС. Впервые их описал киевский анатом В. А. Бец (1834—1894).

определенные нейроны специфически связаны с конкретными частями тела, причем соответствующие проекции располагаются так, что предстательство ноги находится наиболее дорсально, а зона головы — ближе к латеральной борозде. Важно также отметить, что перед моторной корой находится премоторная область. Ее нейроны принимают участие в разложении «длинных» моторных программ на отдельные двигательные акты (совместно с полосатым телом и бледным шаром).

К ассоциативной зоне коры отнесены участки, которым нельзя приписать преимущественно сенсорные либо двигательные функции. В мозге человека ассоциативные области занимают около половины площади коры. Составляющие их нейроны связывают (ассоциируют) сенсорные сигналы друг с другом и с развитием моторных и вегетативных реакций, и, кроме того, являются субстратом высших психических функций.

Основные ассоциативные области коры больших полушарий — *теменная* (точнее, задняя часть теменной доли с заходом в переднюю затылочную и заднюю височную области), *фронтальная* (лобная доля за исключением двигательных зон) и *лимбическая* (сводчатая извилина). Если упрощенно описывать их функции, то можно сказать, что каждая из перечисленных зон особенно важна для реализации высших сенсорных функций и речи, выбора и запуска поведенческих актов, памяти и эмоциональных реакций. Подробнее функции различных участков коры будут рассматриваться в частях учебника, посвященных сенсорным, двигательным системам, а также общим принципам управления поведением.

Хотя по своему строению правое и левое полушария человека практически не отличаются, они выполняют отчасти разные функции. В первую очередь это относится к ассоциативным зонам коры. Левое полушарие (по крайней мере, у правшей) в большей степени связано с речью, абстрактно-понятийным мышлением, математическими способностями. Оно же управляет доминирующей правой рукой. Правое полушарие преимущественно отвечает за образное мышление, в значительной мере определяя распознавание сложных зрительных образов, восприятие музыки, выражение и восприятие эмоций.

Необходимо также подчеркнуть, что кора конечного мозга обладает большими компенсаторными возможностями. Хотя многим ее зонам присущи врожденно обусловленные функции (это характерно для первичных сенсорных областей, принимающих сигналы непосредственно от таламуса и двигательных нейронов прецентральной извилины), основная масса коры приобретает конкретные «обязанности» по мере созревания и обучения ЦНС. Это свойство мозга предопределяет возможность того, что при поражении отдельных участков коры функции, выполнявшиеся ими, способны принять на себя другие корковые отделы.

7.8. Лимбическая система

Лимбическая система — комплекс анатомически и функционально связанных между собой структур, которые участвуют в управлении мно-

гими поведенческими реакциями (процессами запоминания, эмоциональной сферой), а также играют важнейшую роль в вегетативной регуляции. Основой лимбической системы является круг Пейпеца¹, включающий гиппокамп, идущий от него свод, мамиллярные тела гипоталамуса, передние ядра таламуса и поясную извилину (лимбическая кора).

Все структуры круга Пейпеца замкнуты в кольцевую систему. В настоящее время это «кольцо» дополняют рядом других областей ЦНС. В него включают всю лимбическую долю коры больших полушарий, архикортекс, ряд зон палеокортекса, миндалевидный комплекс, прилежащее ядро прозрачной перегородки, эпиталамус, некоторые ядра гипоталамуса и среднего мозга (прежде всего, вентральную покрывку). Части лимбической системы объединены многочисленными двусторонними связями; большую роль играют также их контакты с неокортексом, двигательными центрами базальных ганглиев, таламусом, мозжечком, РФ.

Необходимым условием для включения какой-либо структуры в лимбическую систему является участие в управлении мотивационно-эмоциональными компонентами поведения. Упомянутые выше центры положительного и отрицательного подкрепления найдены не только в гипоталамусе, но и в таких структурах, как прилежащее ядро, амигдала, поясная извилина.

При поражении либо стимуляции различных участков лимбической системы наблюдаются эмоционально окрашенные поведенческие реакции (например, страх, ярость).

Резюме

1. Промежуточный мозг состоит из двух таламусов, эпиталамуса, гипоталамуса и субталамических ядер. С промежуточным мозгом связаны две эндокринные железы (гипофиз и эпифиз); спереди в него входит зрительный нерв. Полостью промежуточного мозга является III желудочек.

2. Таламус — парная структура, осуществляющая переключение и фильтрацию разнообразных информационных потоков, поднимающихся в кору больших полушарий. Ядра таламуса (сенсорные, двигательные, ассоциативные и др.) взаимодействуют с соответствующими им по функциям областями коры.

3. Основу анатомической организации гипоталамуса составляют серый бугор, мамиллярные тела и область, примыкающая к зрительной хиазме. Выделяют переднюю, среднюю и заднюю группы ядер гипоталамуса, а также его перивентрикулярную (внутренняя чувствительность), медиальную и латеральную области.

4. Оценивая концентрацию гормонов в крови, гипоталамус способен корректировать их секрецию, выделяя в кровь либерины и статины, воздействующие на гипофиз. Гормонами паравентрикулярного и супраоптического ядер являются вазопрессин и окситоцин.

¹ Пейпец, Джеймс (*Papez, J.*) — американский нейроанатом (1883—1958).

5. Нейроны преоптической области оценивают температуру крови и управляют реакциями терморегуляции (их активность способна вызывать изменение тонуса сосудов кожи, потоотделение, дрожь). За развитие реакций на стресс (боль, потенциально опасные ситуации и др.) отвечает задняя группа ядер гипоталамуса.

6. Центры голода и пищевого насыщения локализируются в области серого бугра; центры жажды, а также полового и родительского поведения — в передней части гипоталамуса; центры страха и агрессии — в его задней части.

7. Эпителиум управляет секрецией мелатонина — гормона эпифиза. Субталамус является двигательным центром, участвующим в управлении запуском и интенсивностью локомоции, а также взаимодействующим с базальными ганглиями.

8. Конечный мозг включает большие полушария и мозолистое тело. Большие полушария покрыты корой (серым веществом), под которой находятся белое вещество и базальные ганглии (подкорковые ядра). Полостями полушарий являются боковые желудочки.

9. Белое вещество полушарий подразделяется на системы ассоциативных волокон (связывают области коры внутри полушария), комиссуральных волокон (связывают симметричные зоны внутри полушария) и проекционных волокон: нисходящих (двигательные тракты) и восходящих (таламо-кортикальные проекции).

10. Базальные ганглии — полосатое тело (хвостатое ядро и скорлупа), бледный шар, ограда — выполняют моторные функции в рамках системы автоматизации движений.

11. Центральная, латеральная и теменно-затылочная борозды позволяют выделить на боковой поверхности каждого полушария лобную, теменную, височную и затылочную доли коры. Островковая доля находится на дне латеральной борозды; лимбическая — на медиальной поверхности полушарий.

12. Древняя кора (палеокортекс) включает области, связанные с восприятием и анализом запахов: обонятельные луковицы, обонятельный тракт, обонятельный треугольник, септальную область, ростральные участки медиальной поверхности височных долей.

13. Основными структурами старой коры (архикортекса) являются гиппокамп и зубчатая извилина, участвующие в процессах обучения и формирования памяти.

14. Новая кора (неокортекс) характеризуется наличием шести слоев нейронов: молекулярного, наружного зернистого, наружного пирамидного, внутреннего зернистого, внутреннего пирамидного и полиморфного. Неокортекс делится на три функциональные области — чувствительную, двигательную и ассоциативную.

15. Зрительная область коры находится в затылочной доле; слуховая — в височной доле. Главный центр вкуса расположен в островковой коре; вестибулярный центр — в стенке латеральной борозды. Центр мышечной чувствительности локализован внутри центральной борозды; кожной, болевой и внутренней чувствительности — в постцентральной извилине.

16. Двигательная зона коры расположена в прецентральной извилине. Двигательную функцию выполняет также премоторная область, участвуя в разложении моторных программ на отдельные двигательные акты.

17. Основные ассоциативные области коры — теменная (задняя часть теменной доли с заходом в переднюю затылочную и заднюю височную области), фронтальная (лобная доля коры за исключением двигательных зон) и лимбическая (сводчатая извилина). Каждая из них особенно важна, соответственно, для высших сенсорных функций и речи, выбора и запуска поведенческих актов, памяти и эмоциональных реакций.

Ключевые слова

Таламус, ядра таламуса, гипоталамус, ядра гипоталамуса, статины и либерины, вазопрессин, эпителиум, эпифиз, мелатонин, субталамус, субталамические ядра, конечный мозг, кора больших полушарий, ассоциативные, комиссуральные и проекционные волокна, базальные ганглии, палеокортекс, архикортекс, неокортекс, затылочная доля, височная доля, теменная доля, лобная доля, островковая доля, лимбическая доля, центральная борозда, латеральная борозда, прецентральная и постцентральная извилины, поясная извилина, слои коры больших полушарий.

Thalamus, thalamic nuclei, hypothalamus, hypothalamic nuclei, inhibiting and releasing hormones, vasopressin, epithalamus, pineal gland, melatonin, subthalamus, subthalamic nuclei, telencephalon, cerebral cortex, associative, commissural and projection fibers, basal ganglia, paleocortex, archicortex, neocortex, occipital lobe, temporal lobe, parietal lobe, frontal lobe, insula, limbic lobe, sulcus centralis, sulcus lateralis, gyrus pre- and postcentral, cingulate gyrus, layers of cerebral cortex.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите основные структуры, входящие в состав промежуточного мозга.
2. Охарактеризуйте функции таламуса как «секретаря» коры больших полушарий.
3. Назовите главные зрительные и слуховые центры таламуса.
4. Какое ядро таламуса переключает к коре кожную и мышечную чувствительность? По каким путям поступают к нему сенсорные сигналы?
5. Каковы функции и связи передних и дорсальных таламических ядер?
6. В проведении каких информационных потоков участвуют медиальные ядра таламуса?
7. Гипоталамус считают главным центром эндокринной регуляции нашего организма. Почему?
8. Охарактеризуйте деятельность гипоталамуса как центра терморегуляции.
9. Какая группа ядер гипоталамуса играет важнейшую роль в запуске оборонительного поведения и реакции на стресс? Расскажите об этом.
10. Что вы знаете о локализации и деятельности гипоталамических центров голода и жажды, полового и родительского поведения?
11. Какие структуры входят в состав эпителиума, и каковы их функции?
12. Какую информацию проводят проекционные волокна белого вещества больших полушарий (восходящие и нисходящие)?
13. Какие области коры связывают ассоциативные и комиссуральные волокна белого вещества? Приведите примеры.
14. Если двигаться внутри полушария в медио-латеральном направлении, то какие подкорковые ядра (базальные ганглии) мы встретим?

15. Какие структуры входят в состав полосатого тела, и в чем состоят их функции? Каковы их связи с бледным шаром?
16. Где расположены миндалина (амигдала) и прилежащее ядро прозрачной перегородки? Каковы их функции?
17. Нарисуйте схему расположения основных борозд на латеральной поверхности больших полушарий. Укажите основные извилины.
18. Охарактеризуйте расположение и функции островковой доли коры больших полушарий.
19. Какие главные борозды и извилины видны на базальной поверхности больших полушарий; на медиальной поверхности?
20. Перечислите основные структуры древней коры. Каково их взаимное расположение и локализация относительно передней комиссуры?
21. Охарактеризуйте расположение и функции гиппокампа и зубчатой извилины.
22. Перечислите основные сенсорные области новой коры. Какая сенсорная система не связана с неокортексом?
23. Где расположена двигательная (моторная) кора? Какой слой нейронов новой коры образует нисходящие тракты?
24. Сравните функции ассоциативной теменной и ассоциативной фронтальной коры.
25. Где расположена поясная извилина? С какими структурами она связана и какие функции выполняет?

Темы для докладов и рефератов

1. Сенсорные и двигательные ядра таламуса. Их связи и функции.
2. Передние, дорсальные и медиальные ядра таламуса.
3. Связь таламуса с процессами произвольного и непроизвольного внимания.
4. Гипоталамус как эндокринный центр мозга человека.
5. Вегетативные функции гипоталамуса.
6. Гипоталамические центры голода и жажды.
7. Гипоталамус: стресс и оборонительное поведение.
8. Эпиталамус и управление работой эпифиза.
9. Базальные ганглии: разнообразие структур и функций.
10. Филогенез коры больших полушарий: от палеокортекса к неокортексу.
11. Обонятельный мозг.
12. Гиппокамп и круг Пейпеца.
13. Зрительная, слуховая и двигательная кора: связи, строение, функции.
14. Ассоциативные области неокортекса и высшие психические функции.
15. Межполушарное взаимодействие и разделение функций.

Аналитические задачи

1. Студент, глядя на презентацию, записывал основные положения лекции. В это время у соседа справа на пол с грохотом упал мобильный телефон. Студент повернулся и посмотрел направо. Какие структуры таламуса и среднего мозга обеспечили эту последовательность действий?
2. Крысу несколько раз помещали в один из углов квадратной камеры, одновременно раздражая электрическим током определенную область гипоталамуса. В контрольном эксперименте животное поместили в центр камеры и наблюдали, как оно самостоятельно переместилось в тот угол, где получало раздражение. Почему это произошло, и о чем это свидетельствует?

3. При повреждении одних таламических структур у человека появляются хронические болевые ощущения в некоторой части тела, при повреждении других — ощущение постоянного звучания определенной ноты. О каких ядрах таламуса идет речь?

4. Стимулируя электрическими разрядами некую структуру, можно добиться, что лежащее животное поднимется и пойдет; а при усилении стимуляции — побежит. О какой области промежуточного мозга идет речь? Придумайте, как с помощью электростимуляции заставить животное не только двигаться, но и поворачивать в нужную сторону.

5. Предположите, к каким последствиям, по вашему мнению, может привести перерезка у человека мозолистого тела. Ответ обоснуйте и проиллюстрируйте.

6. После инсульта пациент потерял способность управлять левой ногой. В какой области коры произошло кровоизлияние?

7. При создании протеза сетчатки глаз определенные зоны коры подвергают электростимуляции. Какие? Как это способствует «восстановлению зрения»?

8. Увидев на перекрестке скопление автомобилей и услышав их гудки, водитель подумал: «Пробка». И, поколебавшись секунду, свернул в переулок. Какие зоны коры и в какой последовательности сработали в этой ситуации?

9. У одного пациента тремор усиливается во время требующих точности движений действий, а у другого — ослабляется и исчезает. В каком случае можно подозревать повреждение мозжечка, а в каком — базальных ганглиев?

10. В какой области надо раздражать кору больших полушарий, чтобы проверить наличие проведения возбуждения от коры до мышц левой ноги; от коры до мышц левой руки?

Раздел III
ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ С ОСНОВАМИ
НЕЙРОФАРМАКОЛОГИИ



Глава 8

НЕРВНАЯ КЛЕТКА В ПОКОЕ И ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ. МЕЖКЛЕТОЧНАЯ ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- природу возникновения потенциала покоя и развития потенциала действия на мембране;
- механизм распространения потенциала действия по мембранам возбудимых клеток;
- строение и принципы функционирования электрических и химических синапсов;

уметь

- определять направление сдвигов мембранного потенциала в ответ на изменение концентрации ионов калия, натрия и хлора снаружи и внутри возбудимой клетки, а также в ответ на изменения мембранной проницаемости для каждого из этих ионов;
- объяснять природу фаз потенциала действия, роль факторов, влияющих на скорость его распространения;
- описывать последовательность процессов, обеспечивающих передачу сигнала в химических и электрических синапсах;

владеть

- математическим аппаратом, позволяющим рассчитывать значение мембранного потенциала на основании известных ионных концентраций и проводимостей;
 - навыками оценки скорости проведения нервного импульса по волокну, исходя из его размеров и особенностей строения.
-

8.1. Мембранный потенциал клетки, или потенциал покоя

Возбудимость — способность клеток и тканей переходить в состояние физиологической активности под влиянием каких-либо внешних воздействий (раздражителей), достигших пороговой величины. Возбудимостью обладают любые живые клетки, в том числе растительные, но в наибольшей степени она выражена у клеток животных — таких, как нервные, мышечные и железистые.

Любому специалисту, связанному с исследованиями организма животного и человека, необходимо понимать, что именно возбудимые клетки составляют основу НС, воспринимают сигналы из внешней и внутренней среды организма, обеспечивают его ответные реакции.

Все возбудимые клетки обладают тремя свойствами:

1) ПП, или мембранным потенциалом, — разностью электрического потенциала между внутриклеточной средой и средой, окружающей клетку;

2) ПД — способностью генерировать краткий электрический ответ под действием любого раздражителя, интенсивность которого достигла определенного порога;

3) проводимостью — способностью распространять ПД по телу клетки и ее отросткам.

Проведем следующий эксперимент. Если взять нейрон, находящийся в настоящий момент в состоянии покоя, и ввести тонкий стеклянный микроэлектрод с кончиком диаметром не более 1 мкм, то такой кончик не нанесет клетке видимых повреждений. Полость стеклянного электрода должна быть заполнена жидкостью, хорошо проводящей ток (электролитом). Чаще всего для этой цели используют раствор хлористого калия (KCl). Электрод соединяют с вольтметром. Пока кончик электрода находится в межклеточной среде, стрелка микровольтметра стоит на нуле (рис. 8.1).

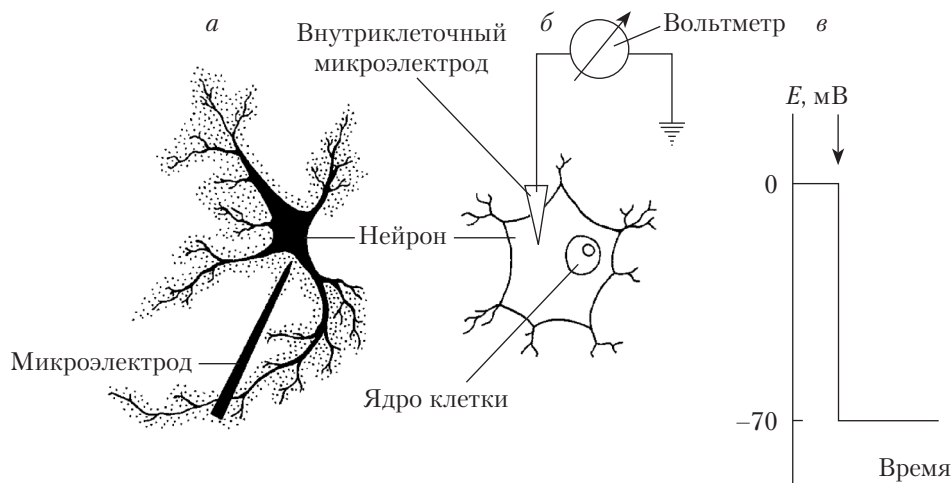


Рис. 8.1. Регистрация потенциала покоя нейрона:

а — рисунок с микрофотографии; *б* — схема регистрации потенциала покоя путем введения в нейрон кончика микроэлектрода; *в* — скачок мембранного потенциала в момент введения в нейрон кончика микроэлектрода (↓)

В момент прокалывания мембраны нейрона регистрируется скачок потенциала вниз до уровня приблизительно -70 мВ. Это и есть мембранный потенциал, или ПП. Если электрод не двигать, а для нейрона создать правильные условия (состав окружающего раствора, температура), то ПП будет поддерживаться без всяких видимых изменений в течение нескольких часов. ПП найден во всех возбудимых клетках, и его величина колеблется от -30 до -100 мВ в зависимости от того, с какими клетками проводится опыт.

Потенциал покоя был открыт в середине XIX в. великим швейцарским физиологом *Эмилем Дюбуа-Реймоном*, а его ученик *Юлиус Бернштейн* создал самую первую теорию, которая объясняла, почему внутри возбудимых клеток, находящихся в состоянии покоя, регистрируется явный избыток отрицательных зарядов. Исходя из данных, полученных целым рядом

исследователей, Бернштейн частично установил, а частично предположил следующее:

- в цитоплазме возбудимых клеток содержится гораздо больше ионов K^+ , чем в окружающей среде, а ионов Na^+ и Cl^- — гораздо меньше;
- возбудимые клетки покрыты полупроницаемой мембраной, которая в состоянии покоя свободно пропускает ионы Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- и т.д.

Если это так, то часть ионов K^+ должна выходить через клеточную мембрану в межклеточную среду, оставляя в клетке избыток парных K^+ отрицательно заряженных частиц — анионов.

Поэтому на внутренней поверхности мембраны клетки создается отрицательный заряд (рис. 8.2).

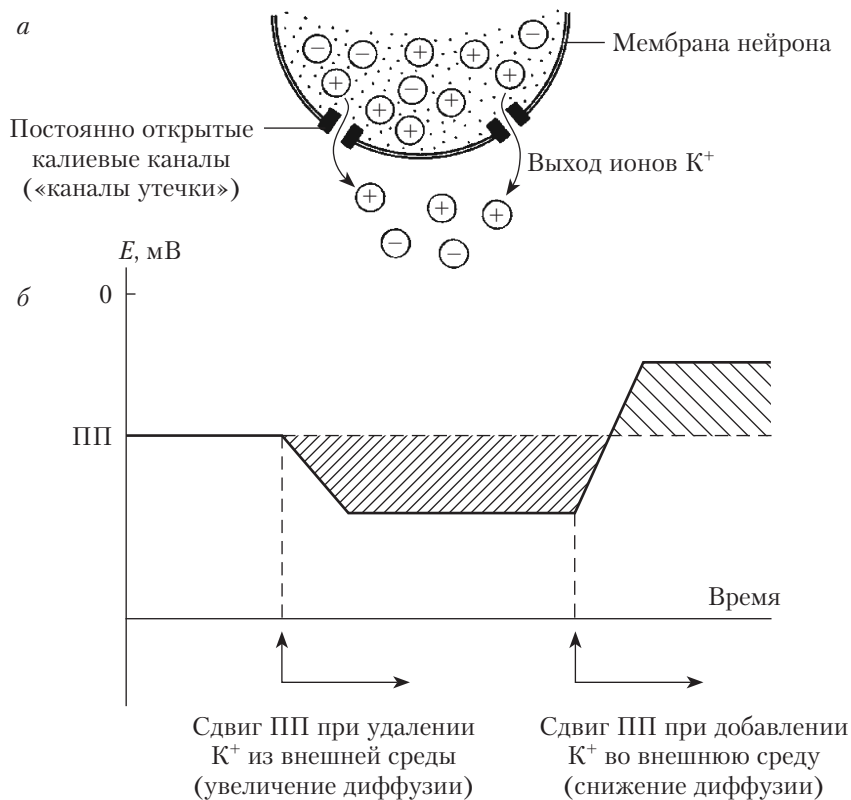


Рис. 8.2. Роль ионов K^+ в возникновении и поддержании потенциала покоя (ПП):

а — возникновение ПП вследствие диффузии ионов K^+ через постоянно открытые каналы утечки; б — изменение уровня ПП при изменении концентрации K^+ во внешней среде

Но избыток отрицательно заряженных частиц будет притягивать к себе ионы K^+ , препятствуя их выходу из клетки, а вышедшие в межклеточное пространство ионы K^+ также будут «отталкивать» положительно заряженные частицы, не давая выйти из клетки новым порциям K^+ . В итоге выход K^+ продолжается лишь до тех пор, пока сила диффузии (концентрацион-

ного давления) и сила электрического поля не станут равны. Точка равновесия и соответствует уровню потенциала покоя.

Ток ионов при достижении ПП не останавливается, так как имеются постоянно открытые каналы и K^+ продолжает перемещаться сквозь мембрану, но число ионов, которые вошли в клетку и вышли из нее, теперь оказывается одинаковым. Такое состояние называется динамическим равновесием — равенством двух противоположно направленных процессов. Если один из процессов усилится или ослабнет, то точка равновесия сместится. Например, если, как это делал Бернштейн, искусственно увеличить концентрацию K^+ в межклеточной среде, то это, естественно, будет мешать выходу из клетки новых порций положительно заряженных частиц (K^+), и ПП станет менее отрицательным, смещаясь к нулю (см. рис. 8.2). Если же искусственно уравнивать концентрацию K^+ в цитоплазме и вне клетки, то ПП будет равен нулю. Так Бернштейн доказал, что ПП в возбудимой клетке определяется разницей концентрации K^+ внутри этой клетки и во внеклеточной среде. Бернштейн предложил для количественной оценки ПП использовать уравнение, выведенное *Вальтером Нернстом* для искусственной системы, представляющей собой два раствора KCl различной концентрации, разделенных искусственной мембраной, проницаемой только для K^+ (рис. 8.3).

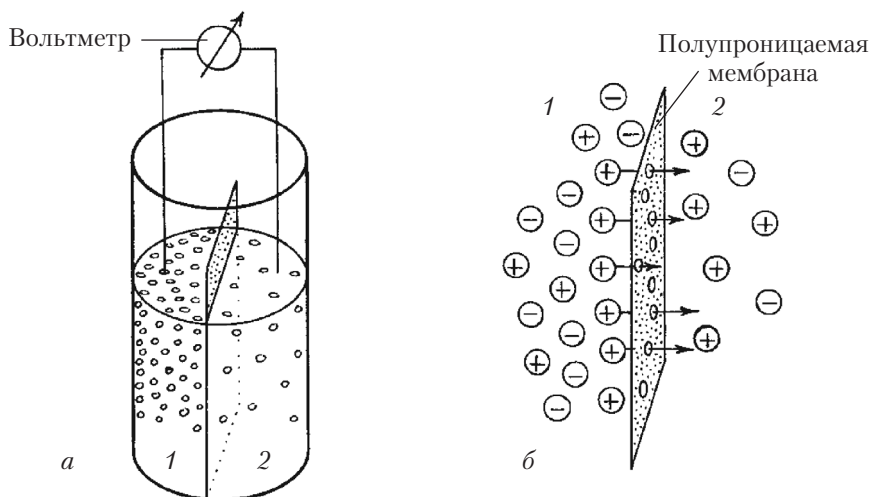


Рис. 8.3. Схема опыта Вальтера Нернста:

- а* — принципиальная схема установки с двумя сосудами (1 и 2), содержащими разные концентрации KCl и разделенными мембраной, проницаемой только для K^+ ;
- б* — поток (показан стрелками) катионов (+) через мембрану из области с их большей концентрацией (1) в область с меньшей концентрацией (2), приводящий к возникновению на мембране потенциала

В один сосуд он налил 10%-ный раствор KCl, а во второй — 1%-ный раствор этой соли. В обоих растворах произошла диссоциация KCl на K^+ и Cl^- , но в сосуде 1 исходно было в 10 раз больше и катионов (K^+), и анионов (Cl^-), чем в сосуде 2. Так как разделяющая растворы полупроницаемая

мембрана хорошо пропускает катионы, то часть ионов калия (K^+) перешла из сосуда 1, где концентрация KCl исходно была выше, в сосуд 2, в котором концентрация KCl была в 10 раз ниже. Поскольку ионы калия несут положительный заряд, то положительных зарядов в сосуде 2 будет больше, чем отрицательных. В сосуде 1 таким образом окажется некоторый избыток «брошенных» анионов хлора, потерявших свои катионы калия. Но отрицательно заряженные ионы Cl^- будут притягивать назад часть положительно заряженных ионов K^+ за счет взаимодействия электрических зарядов. Через какие-то мгновения потоки K^+ из сосуда 1 в сосуд 2 и наоборот станут равными. Однако в сосуде 1 ионов K^+ будет все равно меньше, чем ионов Cl^- (ведь часть K^+ перешла в сосуд 2), а в сосуде 2 будет больше ионов K^+ , чем ионов Cl^- (за счет пришедших из сосуда 1). Следовательно, раствор в сосуде 1 будет заряжен отрицательно по отношению к раствору в сосуде 2.

Между растворами установится нернстовский потенциал, который, согласно уравнению Нернста, равен

$$E = -\frac{RT}{FZ} \ln \frac{[C_1]}{[C_2]},$$

где E — величина потенциала, возникающего между растворами, налитыми в сосуд 1 и сосуд 2; R — газовая постоянная; T — температура; F — число Фарадея; Z — валентность; $[C_1]$ — концентрация ионов K^+ в сосуде 1; $[C_2]$ — концентрация ионов K^+ в сосуде 2.

Бернштейн предложил использовать приведенное выше уравнение Нернста для определения мембранного потенциала, как только узнал, что именно K^+ может проходить через мембрану покоящейся возбудимой клетки. Однако соотношение концентраций катионов калия внутри и снаружи клетки оказалось не 1 : 10 (как в искусственной экспериментальной системе Нернста), а совсем другим. Так, в мышечных клетках калия в 49 раз больше, чем в среде, окружающей клетки. Зато в окружающей среде, т.е. вокруг возбудимых клеток, ионов натрия (Na^+) приблизительно в 10 раз больше, чем внутри клеток. Однако, когда клетка находится в состоянии покоя, натрий не может проникать сквозь клеточную мембрану внутрь клетки и не участвует в создании ПП. За последние 70 лет многие ученые путем оригинальных экспериментов окончательно доказали, что отрицательный заряд покоящейся возбудимой клетки обусловлен тем, что часть ионов калия выходит через наружную мембрану во внешнюю среду до тех пор, пока не установится динамическое равновесие: сколько ионов калия вышло из клетки, столько же и войдет обратно. При этом на мембране устанавливается ПП, характерный для данного вида возбудимых клеток и определяемый тем, что в цитоплазме клетки остается избыток отрицательно заряженных ионов — анионов, главным образом, крупных белковых молекул, имеющих отрицательный заряд, «покинутых» катионами, т.е. ионами калия. Анионы пройти через мембрану не могут и остаются в клетке, определяя отрицательный заряд цитоплазмы.

Однако впоследствии было показано, что в мембране нейронов имеется небольшое количество постоянно открытых каналов для калия, по кото-

рым катионы натрия по градиенту концентрации (вокруг нейрона в 10 раз больше натрия, чем в цитоплазме) постоянно проникают в клетку, сдвигая ПП к менее отрицательным значениям.

Входящий в клетку небольшой ток натрия (ток утечки), изменяя ПП, делает нейрон более возбудимым; чем этот ток значительнее, тем сильнее ПП сдвинут к тем пороговым величинам, за которыми следует переход нейрона в состояние возбуждения. Таким образом, возникает возможность поддерживать нейроны одних систем на высоком уровне возбудимости, а других — на пониженном. Как было выяснено, в межклеточной среде содержится в пять раз больше ионов хлора (Cl^-), чем в цитоплазме, однако в покое ток ионов хлора через наружную мембрану в клетку очень мал и составляет всего 4%, если сравнить с током ионов калия, но, строго говоря, для точного определения величины ПП в уравнении Нернста надо подставить величины проницаемости для всех видов ионов, которые могут в покое проникать через мембрану клетки и менять ПП. Полученное уравнение носит имя Голдмана — Ходжкина — Катца:

$$\text{ПП} = \frac{RT}{FZ} \ln \frac{P_K \cdot [\text{K}^+]_{\text{нар}} + P_{\text{Na}} \cdot [\text{Na}^+]_{\text{нар}} + P_{\text{Cl}} \cdot [\text{Cl}^-]_{\text{внутр}}}{P_K \cdot [\text{K}^+]_{\text{внутр}} + P_{\text{Na}} \cdot [\text{Na}^+]_{\text{внутр}} + P_{\text{Cl}} \cdot [\text{Cl}^-]_{\text{нар}}},$$

где P — проницаемость мембраны для соответствующих ионов.

Механизм генерации ПП, концентрация ионов вне и внутри клеток, проницаемость наружной мембраны для ионов — все это исследовалось на различных объектах, однако основной вид клеток, на котором проводились опыты, — нейроны кальмаров (точнее, аксоны этих нейронов). В 1930-е гг. было обнаружено, что аксоны нейронов некоторых нервных узлов (звездчатого ганглия) этих головоногих имеют гигантский диаметр (до 1 мм), и с ним очень удобно экспериментировать.

Итак, ПП возбудимой клетки определяется несколькими факторами, главными из которых, безусловно, являются разница концентраций K^+ внутри и снаружи клетки и свободный ток K^+ , идущий через мембрану. Определенную роль в генерации ПП играют слабые входящие токи Na^+ и Cl^- , для которых мембрана клетки, находящейся в состоянии покоя, почти непроницаема. Изменяя любой из этих параметров, можно в той или иной степени менять ПП, тем самым изменяя способность клетки к возбуждению.

8.2. Потенциал действия. Ионные насосы

Вторым свойством возбудимых клеток является их способность генерировать **потенциал действия**. Что это такое? Если возбудимую клетку раздражать с достаточной силой, например, электрическим током, то она перейдет в состояние физиологической активности: в ней возникнет ПД.

В покое клетка поляризована, так как изнутри заряжена отрицательно. ПД заключается в том, что на несколько мгновений клетка деполяризуется. Заряд внутри клетки станет таким же, как снаружи, и даже на какой-то миг внутри будет больше положительных зарядов, чем снаружи клетки, т.е.

будет наблюдаться так называемый овершут (от англ. *overshoot* — превышение) (рис. 8.4).

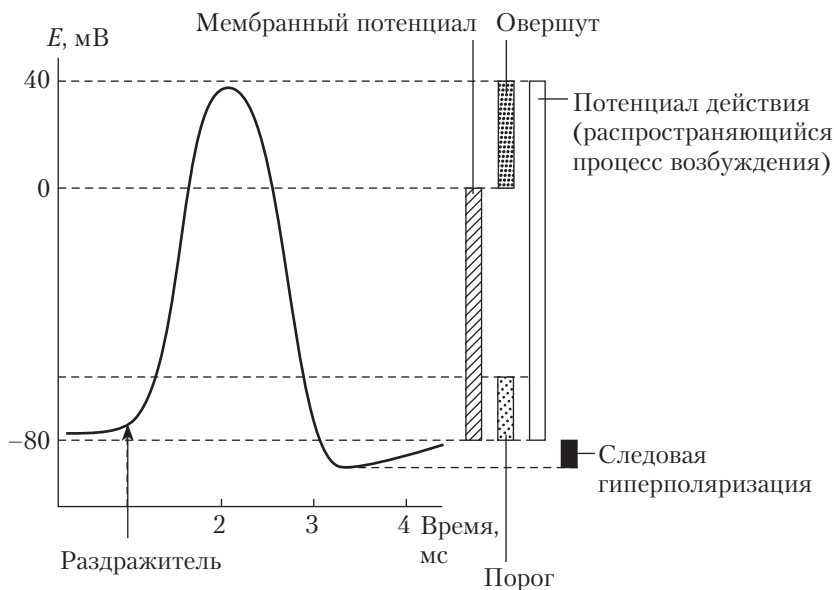


Рис. 8.4. Потенциал действия

Для того чтобы возбудить нейрон, т.е. заставить его генерировать ПД, необходимо каким-то образом раздражать этот нейрон. В организме нейроны «общаются» электрическими импульсами, что удобно и для эксперимента. Хотя прикосновение даже тончайшего волокна к клетке — механическому рецептору — также вызовет в ней генерацию ПД.

Если подавать на клетку слабые электрические сигналы, не сильно сдвигающие ПП к нулю (т.е. деполяризующие мембрану), то клетка не возбуждается, но если величина раздражения достигнет 20–25 мВ и ПП сдвигается до приблизительно — 50 мВ, то мембрана клетки реагирует мгновенной деполяризацией до нуля и даже генерацией овершута (рис. 8.5).

Это явление и получило название «потенциал действия». Амплитуда ПД может значительно превышать амплитуду раздражающего сигнала, достигая 100–120 мВ. У разных возбудимых клеток ПД бывает различной длительности: в нервной клетке — 1 мс, в волокне поперечно-полосатой мышцы — 10 мс, а в волокне сердечной мышцы — 200 мс.

Восходящая фаза, т.е. фаза лавинообразной деполяризации, длится около 0,5 мс. Амплитуда овершута у различных клеток достигает 30–50 мВ. После ПД могут развиваться более длительные стадии следовой гиперполяризации или деполяризации, имеющие обычно небольшую амплитуду. Форма и амплитуда ПД стабильны в каждом конкретном нейроне и не зависят от силы запускающего стимула, развитие ПД нейрона происходит по принципу «все или ничего».

Уровень потенциала, при котором деполяризация мембраны приводит к запуску ПД, называется порогом ПД.

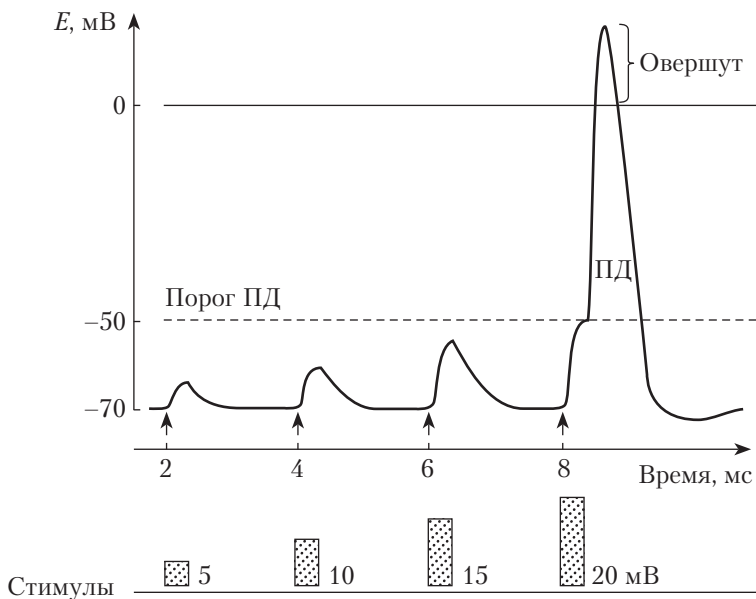


Рис. 8.5. Развитие потенциала действия при раздражении нейрона увеличивающимися по амплитуде электрическими стимулами

Какие же химические и физические процессы, происходящие на мембране возбудимой клетки, могут объяснить форму, величину и длительность ПД? Бернштейн предположил, что во время возбуждения мембрана клетки становится проницаемой для всех заряженных частиц — ионов. Тогда K^+ по градиенту концентрации так и будет проходить в клетку (как в состоянии покоя), а Na^+ и Cl^- , содержание которых в межклеточной жидкости во много раз больше, чем в цитоплазме, начнут каждый по своему виду каналов поступать в клетку в больших количествах. В результате этого концентрация заряженных частиц (ионов) по обе стороны мембраны выравнивается, и разность потенциалов вне и внутри клетки на какие-то мгновения исчезнет, т.е. станет равна нулю.

Подтвердить эту гипотезу экспериментально Бернштейн не успел. Доказать, что сопротивление мембраны клетки в момент возбуждения резко снижается и благодаря этому через нее проходят ионы, смогли в 1938 г. американцы *Кен Коул* и *Ховард Кертис*. Оригинален выбранный этими учеными объект исследования. Вместо нервной или мышечной клетки они взяли гигантскую клетку водоросли. Водоросль называется нителла, и ее клетки имеют гигантские размеры, что очень удобно для опытов. На этом объекте Коул и Кертис зарегистрировали снижение сопротивления мембраны в 200 раз в момент возбуждения. Через год опыты этих же ученых на гигантском нервном волокне кальмара подтвердили полученный ранее результат. Однако в гипотезе Бернштейна было слабое место: если бы в момент возбуждения мембрана стала проницаемой для всех ионов, то потенциал на мембране равнялся бы нулю, а в эксперименте наблюдается овершут, т.е. заряд в клетке становится равным приблизительно $+40$ мВ.

Откуда же берется этот «избыточный» положительный заряд в клетке в месте ее возбуждения? На этот вопрос смогли ответить будущие Нобелевские лауреаты — англичане *Алан Ходжкин* и *Эндрю Хаксли*. Они смогли доказать, что в момент возбуждения резко повышается проницаемость мембраны клетки для ионов натрия. Так как ионов натрия гораздо больше в среде, окружающей клетку, в этот момент они устремляются внутрь и создают в клетке избыток положительных зарядов. Так и получается овершут. Но ПД длится всего 1–2 мс, затем проницаемость мембраны для ионов натрия резко падает; на некоторое время значительно возрастает проницаемость мембраны для ионов калия, которая и так была значительной. Калий выходит из клетки, в результате чего мембрана клетки реполяризуется и восстанавливается ПП, равный -70 мВ (рис. 8.6).

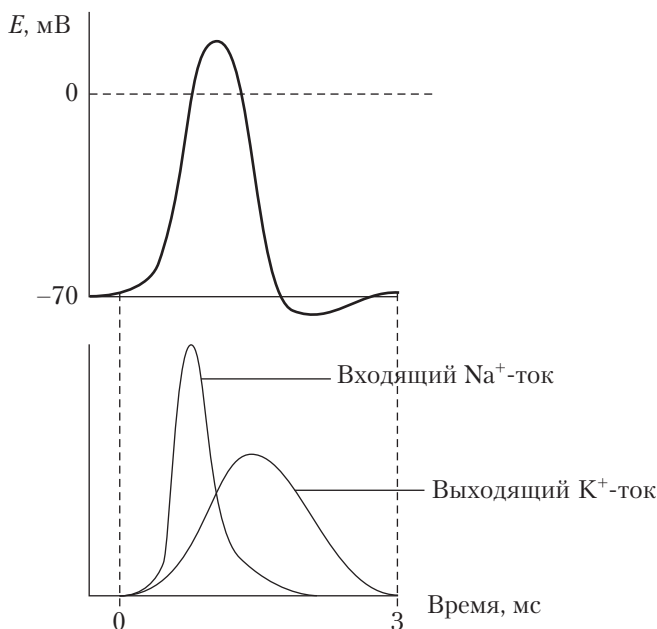


Рис. 8.6. Динамика трансмембранных ионных токов при развитии потенциала действия

У внимательного читателя должен возникнуть вопрос, который очень волновал создателей мембранной теории возбуждения. Калий, пусть понемногу, но постоянно, выходит из клетки в состоянии покоя и, особенно, на стадии возвращения к ПП во время генерации ПД (см. рис. 8.6). Натрий входит в клетку и в состоянии покоя, но особенно — на стадии деполяризации при генерации ПД. Это значит, что рано или поздно содержание K^+ и Na^+ внутри и вне клетки станет одинаковым, ПП станет равным нулю, и клетка потеряет свойства возбудимости.

Но на самом деле этого не происходит: и нейроны, и мышцы человеческого организма не теряют способности к возбуждению всю его жизнь.

Оказывается, в возбудимых мембранах расположены специальные белковые молекулы — насосы. Эти насосы создают разность концентраций

ионов внутри и снаружи клетки, перенося ионы через мембрану против градиента концентрации, т.е. оттуда, где этих ионов меньше, туда, где их больше. Для нормального поддержания ПП и обеспечения ПД наиболее важным насосом является Na^+/K^+ -АТФ-аза. Это крупная белковая молекула, встроенная в наружную мембрану клеток (рис. 8.7).

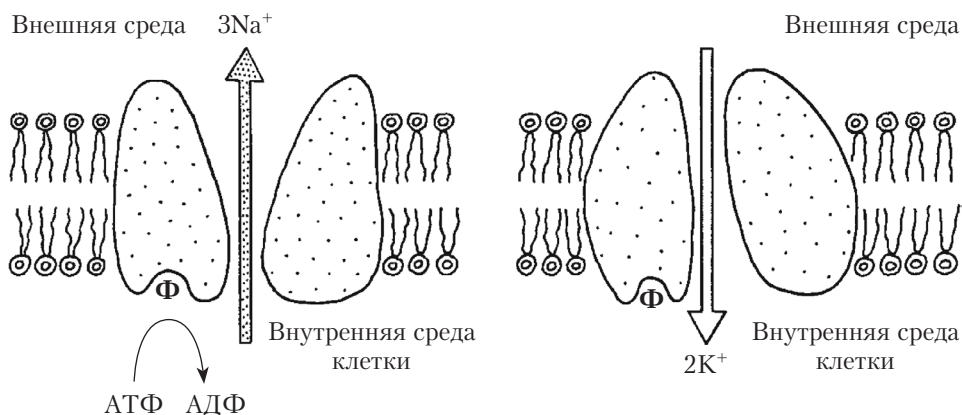


Рис. 8.7. Схема работы Na^+/K^+ -АТФ-азы по переносу ионов Na^+ и K^+ через мембрану

Во время работы молекула-насос захватывает в цитоплазме клетки три иона Na^+ и одну молекулу АТФ. Молекула АТФ распадается, выделяя энергию. За счет этой энергии пространственная конформация, т.е. форма молекулы-насоса, меняется, и три иона натрия выносятся из клетки в окружающее ее пространство. В это мгновение молекула-насос захватывает в межклеточной среде два иона K^+ , и конформация ее меняется таким образом, что калий вносится в цитоплазму клетки. Теперь насос готов снова захватить натрий и АТФ и т.д. В среднем одна молекула Na^+/K^+ -АТФ-азы в секунду выносит из клетки 200 ионов Na^+ и вносит 130 ионов K^+ . Если заблокировать распад АТФ, т.е. лишить клетку энергии, то работа насоса быстро прекращается, и клетка теряет свойство возбудимости. Подсчитано, что на работу насосов возбудимые клетки тратят около 10–20% всей своей энергии. Блокада работы ионных насосов очень опасна. Из целого ряда растений — наперстянки, ландыша — выделены яды, блокирующие Na^+/K^+ -АТФ-азу человека. Эти яды (дигитонин, сапонин) назвали сердечными гликозидами. При отравлении ими страдают в первую очередь очень интенсивно работающие клетки сердечной мышцы. Способность мышцы к сокращению снижается, сердце бьется реже, а затем останавливается. Но в малых дозах сердечные гликозиды оказываются ценными лекарствами при перевозбуждении сердца.

На самых ранних стадиях эмбрионального развития человека мембраны человеческих клеток лишены ионных насосов, и поэтому ПП близок к нулю, а генерация ПД невозможна. И только после формирования насосов возникает разница в содержании Na^+ и K^+ внутри и снаружи клеток, и, соответственно, возникает ПП.

8.3. Ионные каналы

Таким образом, в момент нанесения на возбудимую клетку внешнего раздражителя в нее в течение очень короткого времени входят ионы натрия, и мембрана клетки деполяризуется настолько, что наблюдается овершут, но в следующее мгновение резко возрастает ток K^+ из клетки, в результате чего потенциал на мембране возвращается к уровню покоя: -70 мВ. Напомним, что в покое мембрана возбудимых клеток вполне проницаема для K^+ , а для Na^+ является практически непреодолимым препятствием.

Так каким же образом обеспечиваются токи ионов через мембрану в момент генерации ПД? Оказывается, в клеточной мембране возбудимых клеток располагаются особые белковые молекулы, образующие *ионные каналы*. Восходящая фаза ПД реализуется за счет работы потенциалзависимых натриевых каналов. Когда клетка находится в состоянии покоя, этот канал закрыт (рис. 8.8).

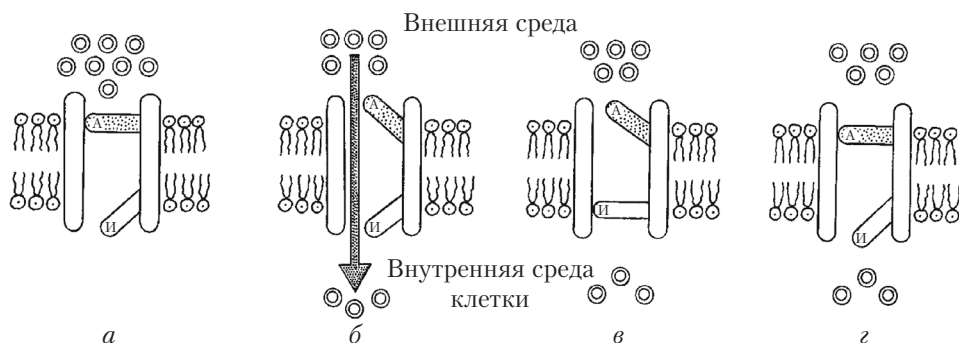


Рис. 8.8. Схема работы потенциалзависимого натриевого канала:

а — канал закрыт; *б* — канал открыт; *в* — канал инактивирован; *г* — канал возвращен в исходное состояние и готов к работе; *А* — активационная створка; *И* — инактивационная створка

Если же клетку раздражают каким-либо внешним стимулом, то ПП на мембране начинает сдвигаться от -70 мВ к -50 мВ. Для большинства нервных клеток достаточно сдвига ПП на 20 мВ (т.е. до -50 мВ) для того, чтобы пространственная конфигурация белковой молекулы канала изменилась, образуя проход, по которому в клетку устремляются по градиенту концентрации ионы натрия. Происходит это из-за того, что часть молекулы канала (которую назвали активационной створкой канала) сдвигается, и открывается канал для ионов натрия. Однако в следующее мгновение другая часть канальной молекулы белка (названная инактивационной створкой канала) перекрывает движение ионов через канал (см. рис. 8.8).

Натриевый канал находится в открытом состоянии всего 1 мс, но за это время через него в клетку успевает пройти около 6 тыс. ионов Na^+ . Конечно, работа одного канала не может заметно деполяризовать клетку, но натриевых каналов на мембране возбудимых клеток очень много — около 100 на площади в 1 мкм^2 . После срабатывания канал за несколько миллисекунд

возвращается в исходное состояние и может открыться снова, если клетка подвергнется раздражению (см. рис. 8.8). Но для того, чтобы Na^+ -канал перешел из состояния, изображенного на рис. 8.8, *в*, в состояние, изображенное на рис. 8.8, *а*, необходимо, чтобы потенциал на мембране достиг ПП. Восстановление ПП на мембране осуществляется благодаря тому, что сразу же после закрытия натриевого канала через свои особые каналы из клетки выходят положительно заряженные ионы K^+ . Калиевые каналы действуют по тем же принципам, что и натриевые, однако у них есть только одна створка, которая открывает и закрывает путь ионам калия из клетки.

Ионные каналы обладают избирательностью: пропускают только «свои» ионы. Однако бывают и исключения. Например, ионы лития (Li^+) очень хорошо проходят через натриевые каналы внутрь возбудимых клеток (даже немного лучше, чем сам натрий). Но лития в организме человека практически нет. Литий применяется для изменения работы мозга в случае некоторых тяжелых психических расстройств.

В настоящее время открыто несколько видов натриевых и калиевых каналов. Они различаются величиной порога открывания, скоростью открывания и закрывания, пропускной способностью для ионов, механизмом открывания.

Существуют также особые малоизбирательные каналы для анионов и катионов и, наоборот, очень избирательные каналы для Ca^{2+} и Cl^- .

Сразу после того, как активационная створка пропускает в клетку порцию натрия, канал снова активировать невозможно (см. рис. 8.8), так как необходимо сначала вернуть в исходное состояние инактивационную створку. В этом состоянии канал называют абсолютно рефрактерным, т.е. неспособным к работе. По длительности абсолютная рефрактерность равна приблизительно 1 мс. Наличие абсолютной рефрактерности не позволяет отдельным ПД накладываться друг на друга и ограничивает максимальную частоту разрядов нервных клеток величиной 500–700 Гц. Вслед за стадией абсолютной рефрактерности наступает относительная рефрактерность: лишь часть Na^+ -каналов вернулась в состояние готовности, еще не закрыты все потенциалзависимые K^+ -каналы. В таких условиях запуск ПД возможен, но только под действием более мощного стимула.

Нормальная работа ионных каналов очень важна для организма. Ведь нарушение их работы приводит к очень быстрому развитию нарушений функционирования ЦНС, судорогам, параличам и т.п. — в зависимости от того, какой вид каналов дезорганизован.

Природа очень далеко зашла по пути создания блокаторов ионных каналов, которыми по справедливости вооружила и хищников, и тех, кто от этих хищников обороняется.

Один из сильнейших ядов содержится в тканях рыбы-иглобрюха, называемой японцами рыбой фугу. У этих тропических рыб особенно ядовиты печень и иичники. Несмотря на это, иглобрюх является деликатесом японской кухни. Яд из тканей этих рыб называется тетродотоксином, и достаточно попадания в организм человека всего лишь 0,5 мг токсина, чтобы он погиб. Для сравнения: знаменитый цианистый калий приблизительно в 100 раз менее ядовит. Тетродотоксин действует с наружной стороны натриевого канала, блокируя вход в него натрия. В результате генерация ПД становится невозможной, что приводит к расслаблению мускулатуры и параличу дыхания.

Еще более страшный яд содержится в коже внешне совершенно безобидных лягушек из рода листолазов, живущих в Южной Америке. Этот яд, называемый батрахотоксином,

ядовитее цианистого калия в 500 раз! Одна маленькая лягушка носит в коже столько яда, что им можно погубить до 350 человек. Батрахотоксин блокирует натриевый канал в момент его открытия, не давая створкам захлопнуться, после чего он не может закрыться, и натрий, поступая в клетку без ограничений, приводит к ее перевозбуждению. В результате, как правило, первыми не выдерживают клетки сердечной мышцы, и сердце перестает биться.

Похожим эффектом обладают яды скорпионов, поддерживающие натриевые каналы в открытом положении. Блокаторы натриевых каналов вырабатывают и водоросли (сакситоксин), и высшие растения (аконитин).

Еще одна группа веществ, оказывающих свой лечебный эффект через воздействие на натриевые каналы, — местные анестетики (новокаин, лидокаин, прокаин и многие другие). Молекулы этих веществ проникают в канал изнутри клетки, снижая натриевые токи и блокируя проведение электрических сигналов по тонким безмякотным нервным волокнам. Как раз по таким волокнам передается в мозг информация о болевых воздействиях. Таким образом, местные анестетики на время блокируют болевые ощущения.

Блокаторов K^+ -каналов в природе мало, зато создан синтетический блокатор — тетраэтиламмоний, «затыкающий» канал изнутри клетки.

В настоящее время известно множество типов Na^+ - и K^+ -каналов, характерных для тех или иных клеток организма. Эти каналы отличаются друг от друга условиями, в которых они открываются и закрываются, пропускной способностью, скоростью открывания и закрывания и т.п. Кроме того, найдены каналы для Cl^- , Ca^{2+} и т.п.

Значительную роль во всех возбудимых тканях играют кальциевые токи, идущие по градиенту концентрации в клетку. Существуют специфические потенциалзависимые каналы, через которые Ca^{2+} входит в клетку, выполняя при этом две функции: как положительно заряженный ион — деполяризует мембрану и как мощный внутриклеточный регуляторный фактор — меняет работу всех систем клетки.

Очень важны кальциевые токи в процессах возбуждения мышц и передачи информации от клетки к клетке. В эволюции каналы для кальция, по-видимому, возникли очень рано и Ca^{2+} -ток через мембрану древнее Na^+ -тока. Каналы для кальция открываются относительно медленно, плотность их на мембране меньше, чем каналов для Na^+ , но зато Ca^{2+} -каналы не закрываются до конца, обеспечивая постоянный слабый вход этого иона в клетку. Блокаторами кальциевого тока через каналы являются многие двухвалентные ионы: кадмий, кобальт, марганец и др.

В заключение этого параграфа еще раз сравним работу ионных каналов и ионных насосов (Na^+/K^+ -АТФ-аза). Задача обеих систем — транспорт ионов через мембрану возбудимой клетки, но на этом их сходство и заканчивается.

Таблица 8.1

Сравнение пассивного (каналы) и активного (насосы) транспорта Na^+ и K^+ через клеточную мембрану

Характеристика	Каналы	Насос
Направление движения ионов	По электрохимическому градиенту	Против градиента
Источник энергии	Градиент ионов	Энергия АТФ

Характеристика	Каналы	Насос
Зависимость проводимости от потенциала на мембране	Зависит	Не зависит
Блокаторы транспорта	Тетродотоксин	Дигитонин, сапонин, строфантин
Влияние температуры	Влияние малое	Охлаждение тормозит транспорт
Скорость транспорта	Во время восходящей фазы ПД — 10^{-8} моль/см ² · с	$6 \cdot 10^{-11}$ моль/см ² · с
Влияние блокаторов энергетического обмена	Не влияют	Блокаторы прекращают работу насоса (цианиды, динитрофенол)

Очевидно, что транспорт ионов через каналы и насосы — совершенно различные независимые процессы, однако активный транспорт (насосы) совершенно необходим для того, чтобы обеспечить поддержание разности содержания Na^+ и K^+ по разные стороны мембраны, что и определяет возможность возбудимой клетки удерживать ПП и генерировать ПД путем перемещения ионов через каналы.

8.4. Проведение возбуждения

Проводимость — третье свойство возбудимых клеток. Возбуждение в виде электрических сигналов проводится как в пределах одной клетки (мышечной, нервной), так и передается на другие клетки. Например, нейрон получает информацию от многих других клеток, чаще всего других нейронов, суммирует эту информацию и «решая», должен ли он сам генерировать ПД, и если сумма полученных извне сигналов такова, что его мембрана деполяризуется до порогового уровня, — нейрон разряжается одним или несколькими импульсами (ПД). ПД обычно возникает в так называемом аксонном бугорке и далее распространяется по аксону к исполнительному органу (железе, мышце) или другому нейрону. Каким же образом ПД распространяется по нервному волокну, т.е. аксону?

Первая мысль, которая возникла у исследователей этой проблемы, была очень проста: аксон является кабелем, по которому, как по металлической проволоке, течет ток, точно так же, как по электрическим проводам. Однако электрический ток распространяется по проводу со скоростью света — около $3 \cdot 10^8$ м/с. Скорость же распространения «животного электричества» меньше в миллионы раз. *Герман Гельмгольц* в 1845 г. установил, что по нервам лягушки электрический сигнал идет со скоростью 30 м/с. В настоящее время установлено, что самые высокоскоростные аксоны способны проводить нервный импульс со скоростью 120 м/с, но и эта скорость слишком мала для скорости электрического тока. Есть и еще одно сомнение в том, что нервное волокно может являться электрическим кабелем. Ведь

электрический кабель — это металлическая проволока с очень маленьким сопротивлением, окруженная изоляцией, и электрический ток не может «утечь» в окружающую среду. Нервное волокно имеет довольно высокое сопротивление и окружено межклеточной жидкостью, которая обладает очень маленьким сопротивлением и прекрасно проводит электрический ток. Таким образом, ток из нервного волокна будет идти туда, где сопротивление ниже, и просто рассеется в окружающей волокно среде.

Первым понял механизм распространения сигнала по нервному волокну ученик Дюбуа-Реймона *Людвиг Герман*, который отрицал существование ПП. Задолго до разработки мембранной теории (1879 г.) Герман предположил, что токи, возникающие в том месте, где волокно возбуждено, «затекают» на соседние, пока еще не возбужденные участки, и играют роль раздражителей для этих участков. В результате возбуждение перемещается по волокну в следующую его часть, которая, в свою очередь, становится раздражителем для соседнего невозбужденного участка, и т.д. (рис. 8.9).

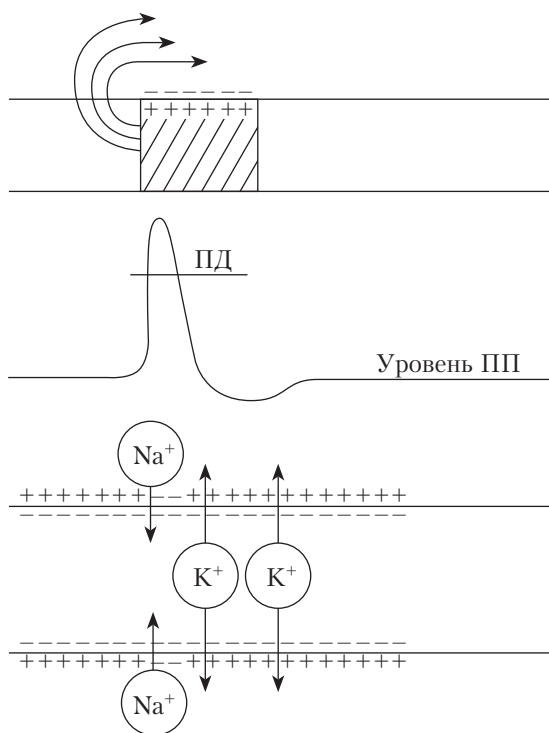


Рис. 8.9. Проведение потенциала действия по нервному волокну

Токи, которые распространяются вблизи возбужденной области нервного волокна, Герман назвал местными токами, а эту теорию распространения ПД называли *теорией местных токов*. Если раздражать нервное волокно в какой-то точке, то возбуждение будет распространяться в обе стороны от того места, где возник ПД. В природных условиях возбуждение возникает в самом теле нейрона и распространяется по аксону от тела нейрона до окончания этого аксона (рис. 8.10, а).

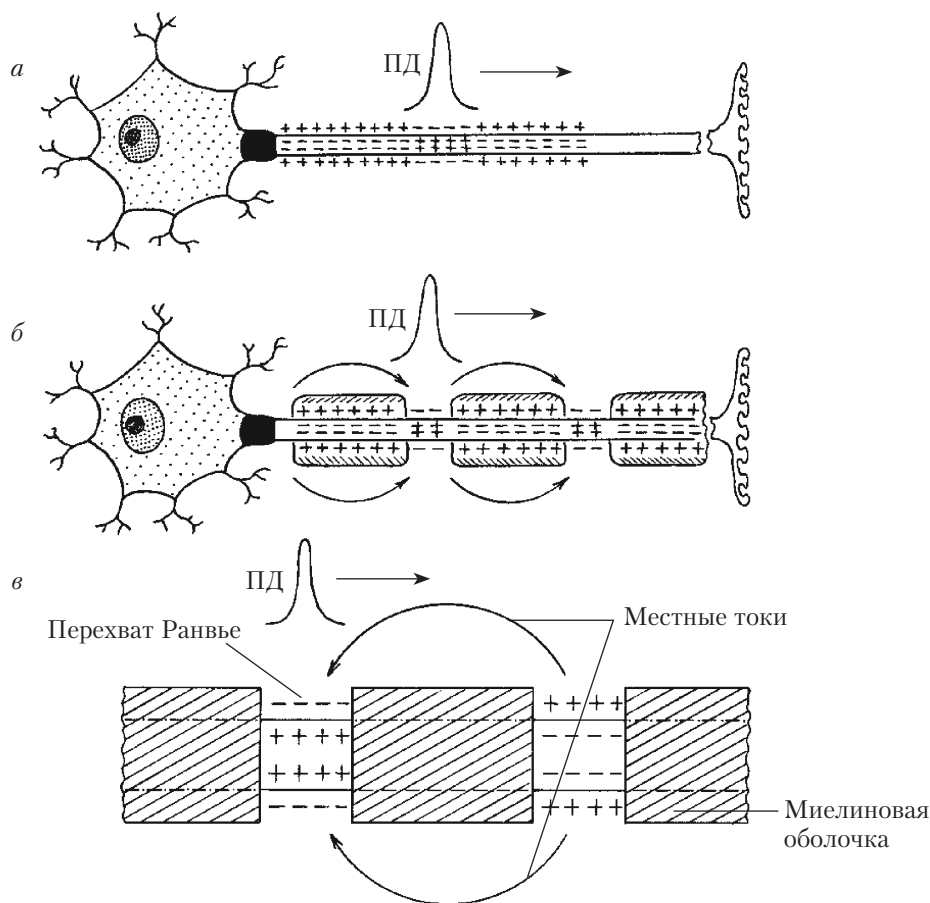


Рис. 8.10. Распространение потенциала действия:

а — по немиелинизированному волокну; *б* — по миелинизированному волокну;
в — местные токи, возникающие в миелинизированном волокне

Как уже говорилось, скорость проведения ПД по различным нервным волокнам может очень сильно различаться. Во-первых, она зависит от диаметра аксона: чем диаметр больше, тем скорость проведения выше. Можно считать, что скорость проведения возбуждения пропорциональна квадратному корню из радиуса волокна. Например, скорость проведения по волокну диаметром в 1 мкм составляет около 1 м/с. Гигантские нервные волокна обнаружены у многих беспозвоночных животных: пиявок, дождевого червя, ракообразных. Все эти «быстрые» волокна задействованы для передачи самых важных, жизненно необходимых сигналов.

Однако природа не могла увеличивать толщину нервных волокон — аксонов нервных клеток — до бесконечности. Но повысить скорость проведения сигнала было необходимо. Ведь от нее зависит и быстрота принятия решений, и скорость выполнения этих решений. Мозг человека образован приблизительно 10 млрд нейронов. Сложно представить, какого размера был бы мозг, если бы аксоны этих нейронов имели толщину 2—3 мм! Поэ-

тому природа пошла по другому пути — увеличения скорости проведения нервного импульса.

Во-вторых, у позвоночных животных «высокоскоростные» нервные волокна похожи на ниточку бус (рис. 8.10, б). На нервное волокно через равные промежутки «намотаны» изолирующие обмотки, образованные особыми клетками — шванновскими¹. В период формирования НС шванновские клетки начинают обматываться вокруг аксона, образуя изолирующие оболочки из нескольких слоев своих мембран. Такие оболочки называются миелиновыми (см. параграф 3.3). Длина участка аксона, миелинизированного за счет одной шванновской клетки, — 1–2 мм; немиелинизированные промежутки между ними имеют очень маленькую длину — всего 0,5 мкм. В мембране под миелиновыми «обмотками» почти нет натриевых каналов, зато их очень много в промежутках, названных *перехватами Ранвье*. На мембране этих перехватов число натриевых каналов достигает 12 тыс. на 1 мкм². При проведении возбуждения в таком волокне локальные токи «затекают» с возбужденного перехвата Ранвье на следующие, еще невозбужденные перехваты, под миелином же волокно совсем не возбуждается, что резко ускоряет проведение нервного импульса (рис. 8.10, б, в). Например, волокна, по которым возбуждение достигает наших мышц, имеют диаметр всего 20 мкм, но они покрыты миелином, и скорость проведения возбуждения по ним достигает 100 м/с. Эти волокна тоньше волокон кальмара, а скорость проведения по ним в несколько раз выше, чем у головоногого.

Конечно, не все нервные волокна у человека способны проводить нервные импульсы так быстро. Например, скорость проведения информации от многих видов рецепторов болевой чувствительности — 1–3 м/с. Однако информация об острой боли проводится с большей скоростью. Это легко проверить: если сильно удариться ногой, то ощущение прикосновения к твердому предмету возникает мгновенно, так как информация от механических рецепторов передается по «быстрым» волокнам. Но ощущение боли придет только через доли секунды — эта информация распространяется по «медленным» волокнам. И поэтому достигает болевых центров ГМ с некоторым опозданием.

Существует такое страшное заболевание, как рассеянный склероз. При этой хронической болезни происходит постепенное разрушение миелиновых оболочек аксонов, и проведение ПД по ним нарушается. Заболевание это довольно редкое и вызывается мутациями в определенных генах, кодирующих работу иммунной системы человека. В результате происходят сбои в выработке антител, и «неправильные» антитела разрушают белки, входящие в состав миелиновых оболочек. Установлено, что мутации, определяющие начало болезни, встречаются главным образом у потомков викингов, т.е. у потомков выходцев из стран Скандинавии и Германии. Поэтому в России рассеянный склероз распространен преимущественно на Севере, Северо-Западе и в Поволжье (где много потомков переселенцев из Германии). Развитию рассеянного склероза способствуют электротравмы, радиационные поражения и ушибы головы. Недаром болезнь довольно часто встречается у людей, занимавшихся в молодости боксом. У больных рассеянным склерозом происходят онемение конечностей, нарушение произвольных движений, меняется походка. В тяжелых случаях развиваются параличи, страдает память, нарушается ориентация во времени и в пространстве.

¹ Название клетки получили в честь их первооткрывателя Теодора Шванна — одного из создателей клеточной теории.

Как уже говорилось ранее, проведение возбуждения по нервным волокнам можно заблокировать с помощью так называемых местных анестетиков, к которым относятся новокаин и множество его аналогов — лидокаин и др. Все эти вещества прекращают проведение по аксонам, блокируя натриевые каналы в мембране волокна. Блокада зависит от диаметра волокна: сначала прекращается проведение нервного импульса по самым тонким и чувствительным аксонам, в частности по тем, которые проводят болевую информацию, но при больших дозах лекарств перекрывается проведение и по более крупным волокнам, которые идут из мозга к мышцам. Если большие количества местных анестетиков вводят неправильно и они попадают в мозг, то возможна быстрая остановка дыхания, что, естественно, приводит к смерти.

8.5. Понятие о синаптической передаче сигнала

Итак, нервная клетка в случае воздействия на нее раздражителя достаточной (надпороговой) силы способна сама генерировать возбуждение, и в ней возникают ПД, которые распространяются по длинному отростку нейрона — аксону. По аксонам ПД достигает других клеток — нервных, мышечных, и может «перенести» возбуждение на эти клетки. Тогда и они способны изменить свое состояние, т.е. мышечная клетка сократится, «молчащий» нейрон начнет генерировать ПД, а возбужденный нейрон может «замолчать», т.е. прекратить свою импульсную активность.

Строение НС, состоящей из великого множества клеток, стало известно только к концу XIX в., когда *Камилло Гольджи* разработал методы прокрашивания нейронов соединениями серебра. В результате под микроскопом стали видны и тело отдельной нервной клетки, и все ее отростки. До этого считалось, что вся НС представляет собой гигантское сплетение волокон и утолщений, т.е. является единой структурой. После работ Гольджи ученые смогли разглядеть особые контакты между аксонами нейронов и другими клетками. Эти контакты были названы *синапсами*¹.

Клетки, участвующие в синаптической передаче возбуждения называют пресинаптическими (лежащими перед синапсом) и постсинаптическими (лежащими после синапса). Между этими клетками расположена синаптическая щель (рис. 8.11).

Первоначальная идея исследователей заключалась в том, что местные токи с возбужденной пресинаптической клетки затекают через синаптическую щель, деполяризуют мембрану постсинаптической клетки до порогового уровня, и в этой клетке возникает возбуждение. Но оказалось, что возбуждение переходит через синапс с клетки на клетку с небольшой задержкой по времени, которой не должно быть при чисто электрической передаче сигнала. Таким образом, было сделано предположение о том, что передача возбуждения происходит при помощи особых химических веществ, которые называли *медиаторами*. Существование таких синапсов

¹ Такое название им дал в 1897 г. Чарльз Шеррингтон, образовав его от греческого предлога *syn* — с и глагола *apto* — хватать.

сначала было предсказано теоретически, так как результаты экспериментов показывали, что в большинстве синапсов, например, при передаче возбуждения с нерва на мышцу, происходит пусть и небольшая, но все-таки задержка прохождения сигнала через синапс. Такие синапсы называли химическими.

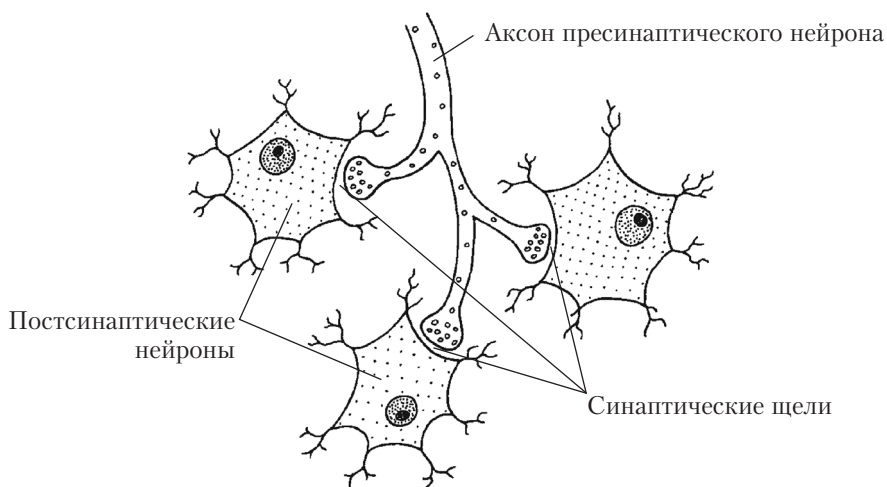


Рис. 8.11. Схема синаптических контактов между нейронами

Первые экспериментальные доказательства существования химических синапсов предоставил австрийский физиолог *Отто Леви* в 1921 г. Он раздражал электрическим током веточку блуждающего нерва, подходящего к изолированному сердцу лягушки. Под действием импульсов сердце лягушки уменьшило частоту своих сокращений. Затем Леви выкачал содержимое желудочка сердца и перенес его в изолированное сердце другой лягушки. Второе сердце также стало сокращаться реже. Отсюда был сделан вывод о том, что при раздражении блуждающего нерва из его окончаний в первое сердце выделялось какое-то химическое вещество, которое тормозило работу сердечной мышцы. Довольно скоро удалось определить, что это вещество — АХ. АХ был открыт первым из целого ряда химических посредников передачи информации от клетки к клетке — медиаторов. Именно информации, а не возбуждения.

Одни медиаторы, выделяясь из синаптических окончаний, действительно возбуждают постсинаптическую клетку, а другие, наоборот, блокируют ее деятельность, т.е. тормозят. Такие синапсы называют тормозными.

По структурной организации синапсы в НС подразделяют на несколько видов. Наиболее распространены аксо-дендритные и аксо-соматические синапсы — контакты между аксоном одной клетки (пресинаптическая часть) и дендритом, либо телом, другой клетки (постсинаптическая часть). Встречаются и другие варианты: дендро-дендритные, сомато-дендритные, аксо-аксональные и прочие типы синапсов.

Синапс, состоящий из пре- и постсинаптического окончаний, называют простым, но в ЦНС существуют и сложные синапсы. В этом случае можно наблюдать, как пресинаптическое окончание аксона образует «розетку» мембранных выростов и контактирует с дендритами, или телами, сразу нескольких нейронов (рис. 8.12).

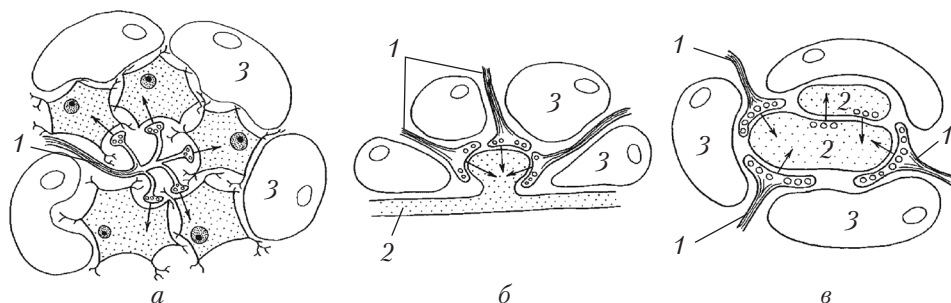


Рис. 8.12. Типы сложных синапсов, наиболее часто встречающихся в ЦНС:

а — розетка; *б* — дендритный шипик; *в* — гломерула; 1 — окончания аксонов, образующие синапсы; 2 — дендриты; 3 — глиальные клетки; стрелками указаны направления передачи сигналов в синапсах

В ЦНС постоянно формируются синаптические контакты по типу дендритных шипиков. При этом на дендрите постсинаптической клетки формируются характерные выступы — дендритные шипики. На одном шипике заканчиваются аксоны нескольких пресинаптических нейронов (см. рис. 8.12).

Более сложную структуру имеют синаптические гломерулы — компактные скопления нервных отростков разных клеток, формирующие большое количество взаимных синапсов. Обычно такие гломерулы окружены оболочкой из глиальных клеток (см. рис. 8.12).

Синапс является элементарной структурой и функциональной единицей нервной ткани, в которой происходит передача сигналов с нейрона на нейрон. Взаимодействие эффектов рядом расположенных синапсов — один из важнейших элементов обработки информации в ЦНС, а существование сложных синапсов (особенно синаптических гломерул) позволяет осуществлять этот процесс особенно эффективно. Наибольшее количество сложных синапсов расположено именно в тех зонах мозга, где происходит максимально сложная обработка сигналов, — в коре больших полушарий, коре мозжечка и таламусе.

В середине XX в. были описаны *аутапсы* — синаптические контакты разветвлений аксона с дендритами собственного нейрона. Причем такие контакты встречаются в различных отделах ЦНС довольно часто. Показано, что более 90% пирамидных нейронов V слоя соматосенсорной коры крыс формируют аутапсы еще в эмбриональном периоде. Аутапсы могут быть как возбуждающими, так и тормозными, а это значит, что после возбуждения нейрона они являются факторами регуляции обратной связи для быстрого ограничения или усиления локального нервного возбуждения (рис. 8.13).

Суммарное воздействие аутапсов всегда гораздо слабее, чем сумма воздействия с других синаптических входов на данную клетку, поэтому воздействие аутапсов проявляется только при относительно слабом уровне афферентных воздействий на клетку. Множество аутапсов с деполяризующим и гиперполяризующим воздействием обнаружено у нейронов

гиппокампа и зубчатой извилины. По-видимому, эти аутапсы участвуют в поддержании кратковременной памяти, обеспечивая циркуляцию нервных импульсов по локальным нервным цепям либо регулируя активность таких цепей. Нейроны, образуя между собой многочисленные синаптические контакты, образуют нервные сети и цепи, в состав которых входят три основных элемента: входные волокна, релейные клетки (тип Гольджи I) и интернейроны (тип Гольджи II). Релейные клетки — крупные, чаще возбуждающие, с длинными аксонами, дающими эфферентные выходы в другие отделы мозга. Интернейроны — мельче, чаще тормозные; имеют короткие аксоны и модулируют активность близлежащих нервных клеток. Каждый синапс может быть образован любыми двумя из этих элементов или всеми тремя. При этом формируются нейронные контуры, способные осуществлять передачу сигналов по сложным траекториям; соединять и разделять потоки сигналов. Такие сети образуют простейшие (типовые) нейронные модули, служащие для обработки информации, которые функционируют как единое целое и могут многократно повторяться в некоторой мозговой структуре (ядре).

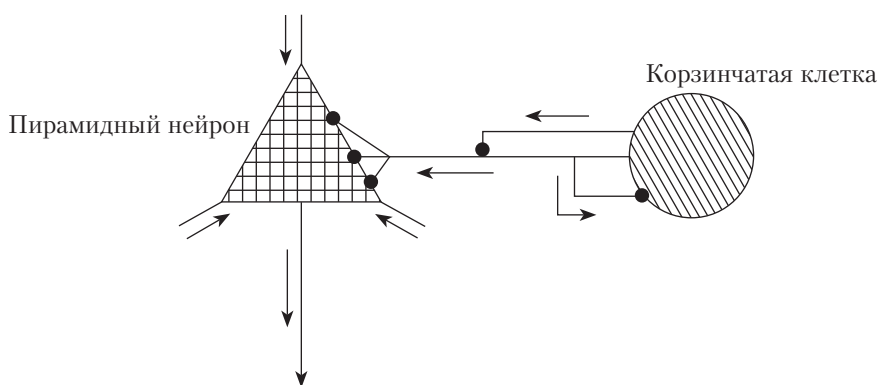


Рис. 8.13. Аутапсы:

стрелками указаны направления движения нервного импульса

Важнейшая *функция синапсов* — передача сигналов с нервных окончаний на мышцы, благодаря чему мышцы начинают сокращаться, обеспечивая движение частей тела, и даже всего организма. Такие синапсы называются нервно-мышечными.

Если же нервные окончания обеспечивают контакт с внутренними органами, то их называют синапсами ВНС. Их образуют симпатические и парасимпатические нейроны с клетками гладких мышц или желез. Срабатывание таких контактов вызывает изменение секреции или тонуса мышечных волокон в стенках внутренних органов. В ВНС существуют синапсы между нервными клетками вне ЦНС — в нервных сплетениях и ганглиях.

Из всех межклеточных синаптических контактов лучше всего изучен нервно-мышечный синапс, т.е. синапс, образованный окончанием двигательного нейрона на мышечной клетке. Это объясняется тем, что на одной мышечной клетке (мышечном волокне) заканчивается одно нервное

волокно, а в ГМ на поверхности одного нейрона заканчиваются сотни и тысячи синаптических окончаний, что чрезвычайно усложняет эксперимент. В то же время, сведения, полученные при исследовании нервно-мышечных контактов, во многом можно перенести и на синаптические контакты между нейронами.

8.6. Нервно-мышечный синапс как пример химического синапса

В первой половине XX в. было установлено, что возбуждение от окончаний двигательного нейрона передается на мышечное волокно, побуждая его к сокращению через специальные контакты — нервно-мышечные синапсы (рис. 8.14).

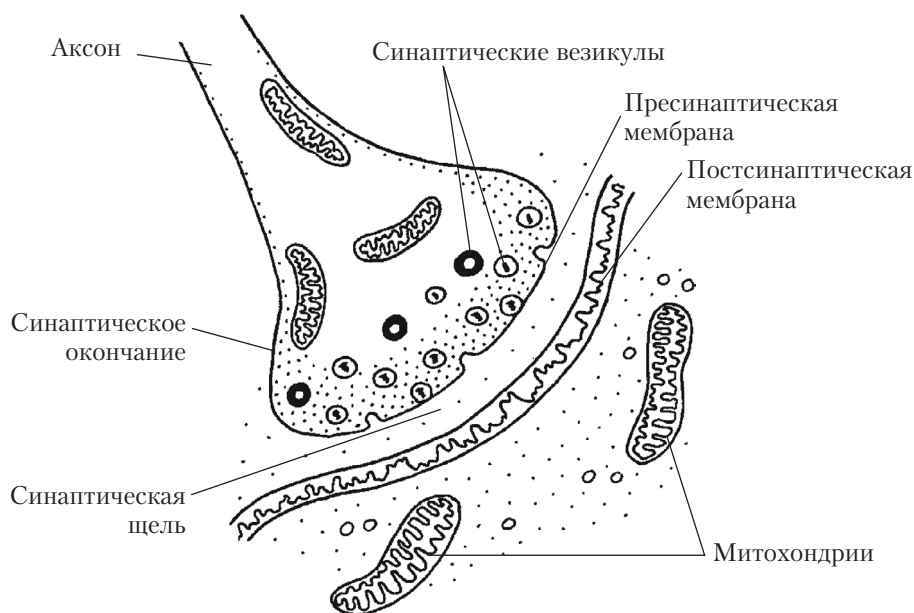


Рис. 8.14. Схема строения химического синапса

Аксон двигательного нейрона, подходя к поперечно-полосатой мышце, разветвляется и образует на ее поверхности утолщения — синаптические окончания. Причем на одном из мышечных волокон заканчивается только одно разветвление нервного волокна. Это вполне объяснимо, так как величина сигнала, приходящего по одиночному волокну, вполне достаточна для того, чтобы возбудить мышечную клетку и вызвать ее быстрое сокращение. Однако сокращение одной мышечной клетки не приведет к движению, так как мышцы обычно состоят из очень большого числа клеток. Поэтому аксон мотонейрона ветвится в мышце, образуя окончания (синапсы) на нескольких мышечных волокнах. Получается, что один двигательный нейрон (мотонейрон) управляет многими мышечными волокнами. Мотонейрон и те мышечные волокна, которыми этот мотонейрон управляет, вместе называются *двигательной единицей* (рис. 8.15).

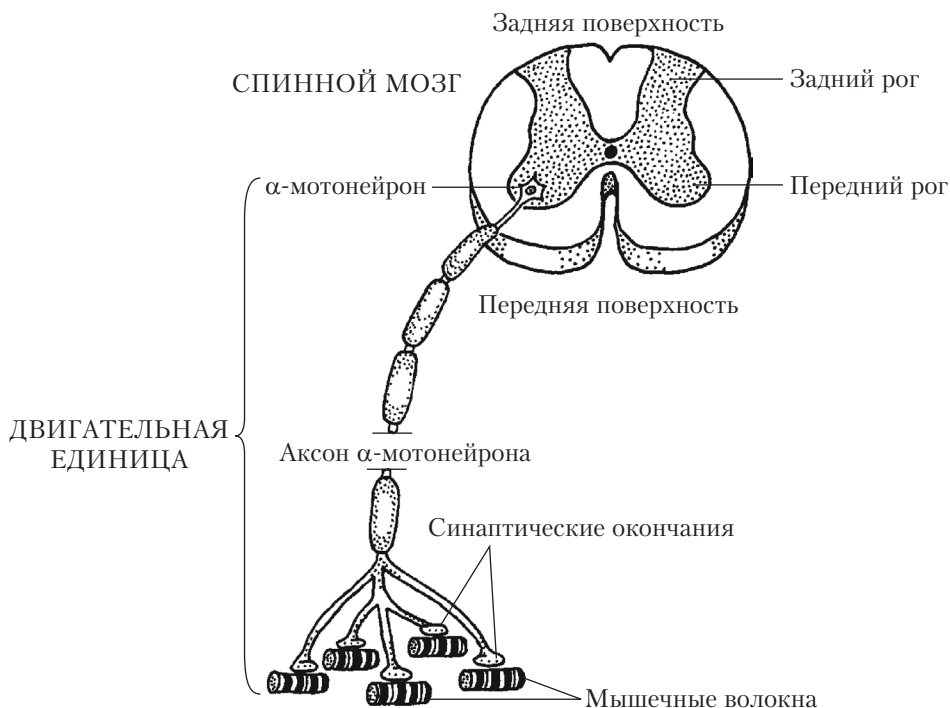


Рис. 8.15. Схема двигательной единицы

В глазных мышцах, выполняющих очень точные движения, один мотонейрон управляет всего двумя-пятью мышечными волокнами, т.е. двигательная единица очень маленькая. В мышцах пальцев руки в двигательной единице содержатся 10–20 мышечных волокон. В икроножной мышце, которая не должна совершать очень точных движений, двигательная единица включает до 1000 волокон.

Вернемся к устройству нервно-мышечного синапса. Синаптические окончания очень малы: их диаметр 1–2 мкм. В пресинаптическом окончании находятся микроскопические пузырьки, стенки которых образованы мембраной. Внутри этих пузырьков, или, как их чаще называют, синаптических везикул, находятся молекулы медиатора — химического передатчика возбуждения от нервного окончания на мембрану мышечной клетки. В 1936 г. было показано, что в нервно-мышечном синапсе медиатором является АХ, хотя в НС в контактах между нейронами в различных отделах мозга обнаружено большое количество медиаторов. В одном пузырьке находится несколько тысяч молекул АХ. Порцию молекул медиатора, содержащуюся в одной везикуле, называют квантом медиатора, причем в одной и той же разновидности синапса кванты практически одинаковы. Например, у теплокровных животных, а значит, и у человека, квант АХ составляет $2 \cdot 10^4$ – $4 \cdot 10^4$ молекул.

Каков же механизм выброса АХ в синаптическую щель? Во-первых, необходимо деполяризовать мембрану пресинаптического окончания на 30–40 мВ, что и происходит, когда по нервному волокну к оконча-

нию подходит ПД. Во-вторых, в этот момент в мембране этого окончания открываются Ca^{2+} -каналы и Ca^{2+} поступает в окончание из межклеточной среды (рис. 8.16).

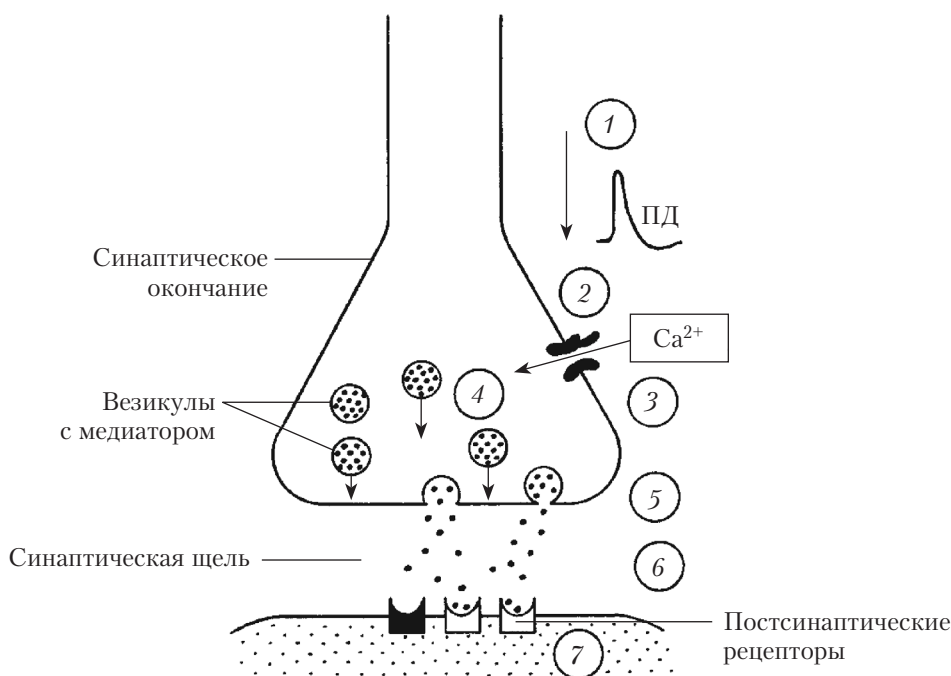


Рис. 8.16. Этапы синаптической передачи:

1 — деполяризация мембраны синаптического окончания за счет приходящего ПД; 2 — открытие потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов; 3 — вход Ca^{2+} внутрь синаптического окончания; 4 — Ca^{2+} вызывает встраивание везикул с медиатором в пресинаптическую мембрану; 5 — экзоцитоз медиатора в синаптическую щель; 6 — диффузия медиатора через синаптическую щель; 7 — взаимодействие медиатора с рецепторами на постсинаптической мембране

Кальций необходим для взаимодействия особых белков, которые расположены в мембранах везикул и пресинаптического окончания и обеспечивают сближение мембраны везикул с пресинаптической мембраной. Теперь везикула может на мгновение подойти к мембране окончания, встроиться в нее и выбросить квант медиатора в синаптическую щель. Далее необходимо очень быстро удалить из окончания избыток кальция против градиента концентрации. Эту задачу выполняют специальные насосы, представляющие собой белковые молекулы. Войдя в синаптическую щель, молекулы АХ связываются с рецепторами, расположенными на постсинаптической мембране, и в этот момент проницаемость участка мембраны, лежащего под синаптическим окончанием, резко увеличивается; в постсинаптическую клетку из межклеточной среды устремляются Na^+ и Ca^{2+} . Усилиями многих исследователей было показано, что рецепторы к АХ, расположенные на клетках скелетных мышц, являются частью ионного канала (рис. 8.17).

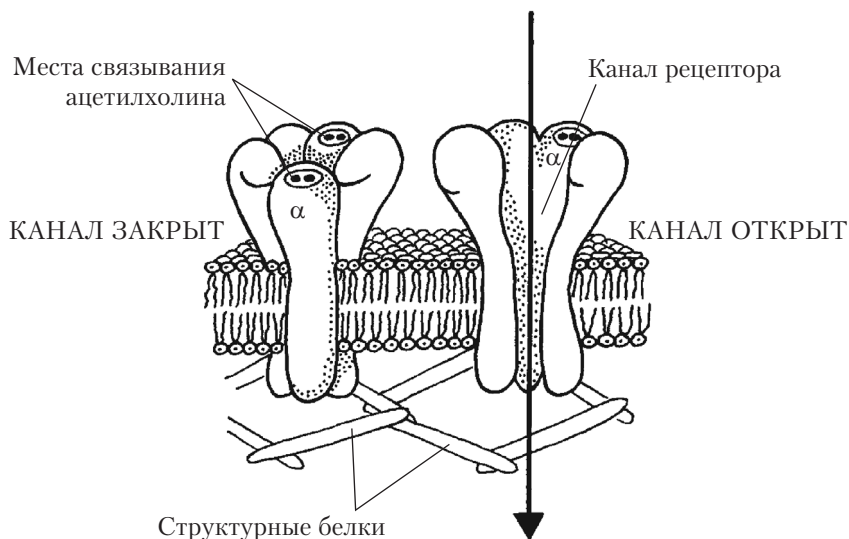


Рис. 8.17. Трехмерная модель никотиновых ацетилхолиновых рецепторов:
рецептор состоит из пяти белковых субъединиц, из которых две идентичные (α) имеют участки связывания с АХ. Если оба участка связывания заняты АХ, открывается ионный канал

Пять белковых субъединиц, расположенных в постсинаптической мембране под нервным окончанием, образуют канал. Две молекулы АХ связываются со специальными участками на двух одинаковых субъединицах, обозначаемых α . В это мгновение пространственная структура всего канала меняется, и по нему внутрь постсинаптической клетки поступают Na^+ и Ca^{2+} . В отличие от каналов для Na^+ , располагающихся в мембране аксона, регулирующихся изменениями потенциала на мембране (т.е. потенциалзависимых), описываемый канал назвали хемовозбудимым катионным, поскольку он пропускает исключительно катионы, а его «ворота» открываются химическим веществом (в данном случае — АХ). В результате поступления в постсинаптическую клетку положительно заряженных ионов мембранный потенциал сдвигается к нулю, т.е. наблюдается деполяризация. Если эта деполяризация достигнет критической величины, при которой начинают открываться потенциалзависимые Na^+ -каналы, то постсинаптическая клетка возбудится — в ней возникнет ПД. В случае нервно-мышечного синапса так и бывает, а вот нервная клетка редко деполяризуется до критического уровня под действием одиночного сигнала, пришедшего через синаптический контакт.

Молекула АХ взаимодействует с рецептором менее 1 мс. Если взаимодействие длится дольше — рецептор делается рефрактерным и надолго выходит из строя. Следовательно, необходимо быстро разрушать АХ в синаптической щели. Для этого в синаптической щели присутствует фермент ацетилхолинэстераза. В каждой молекуле этого фермента имеется до 50 активных центров, и одна молекула способна разрушить до 17 млн молекул АХ. Получившиеся в результате этой реакции холин и ацетат

захватываются специальной системой активного транспорта и поглощаются нервным окончанием для вторичного использования при синтезе новых порций АХ.

Кратко перечислим явления, происходящие при работе нервно-мышечного синапса.

1. Нервный импульс по аксону достигает пресинаптического окончания.
2. Мембрана пресинаптического окончания деполяризуется, и в ней открываются Ca^{2+} -каналы.

3. Ca^{2+} входит в окончание из межклеточного пространства и запускает взаимодействие белков, сближающих мембрану синаптических везикул с пресинаптической мембраной.

4. Пузырьки встраиваются в пресинаптическую мембрану, и АХ поступает в синаптическую щель.

5. АХ взаимодействует с рецепторами на постсинаптической мембране, конформация рецепторного белка меняется, и открываются хемовозбудимые катионные каналы.

6. По этим каналам, согласно градиенту концентрации, ионы Na^+ и Ca^{2+} заходят из межклеточного пространства в постсинаптическую клетку, а относительно небольшое количество K^+ выходит из клетки.

7. На постсинаптической мембране мышечной клетки развивается деполяризация, клетка возбуждается и сокращается.

8. В это время АХ в щели разрушается ацетилхолинэстеразой, и его метаболиты (холин и ацетат) захватываются и поступают в пресинаптическое окончание для синтеза из них новых молекул АХ.

Итак, очевидно, что передача возбуждения с нерва на мышцу — процесс сложный, включающий в себя несколько этапов, и в то же время очень важный для любого организма: надежность и скорость синаптической передачи во многом определяют быстроту движений, от которой часто зависит сама жизнь животного.

Поэтому нет ничего удивительного, что в процессе эволюции появился целый ряд ядов — блокаторов нервно-мышечной передачи на том или ином этапе этого процесса. Ведь хищник, который своим укусом обездвиживает жертву, голодным не останется.

Выше уже говорилось, что лидокаин и его аналоги местного действия блокируют Na^+ -каналы в мембране нервных волокон, в том числе и двигательных волокон, подходящих к скелетным мышцам. В результате амплитуда ПД снижается, окончание нервного волокна деполяризуется слабо и АХ из везикул не будет выходить в синаптическую щель.

Ряд ядов блокирует выброс АХ из везикул в синаптическую щель, в результате чего мышцы перестают сокращаться, развиваются параличи, а затем останавливается дыхание. Примером таких ядов могут служить β -бунгаротоксин (яд змеи полосатого края), нотексин (яд тигровой змеи), тайпоксин (яд змеи тайпан) и др. Очень страшный токсин выделяют бактерии ботулизма (*Clostridium botulinum*). Их яд — один из самых сильных: всего 0,5 мкг токсина убивает человека. Эти бактерии живут в почве. В организме человека токсин ботулизма попадает с неправильно консервированными продуктами, в которые попали споры этих бактерий. Попавшие в организм бактерии выделяют токсин, который препятствует контакту везикулы (с АХ) и мембраны пресинаптического окончания — АХ не выбрасывается в синаптическую щель. Приблизительно через двое суток после

отравления в глазах начинается двоение, нарушается речь, развиваются параличи, останавливается дыхание.

Совсем другой механизм действия у ядов змей, относящихся к бунгарусам: α -бунгаротоксин «садится» на рецепторы α -субъединиц катионного канала, т.е. на те места, с которыми должен был взаимодействовать АХ. Причем это взаимодействие яда и рецепторов необратимо, и если животное выживает, то рецепторы к АХ в мышцах приходится «изготавливать» заново.

Наиболее известным из ядов — блокаторов нервно-мышечной передачи — является *d*-тубокурарин (кураре). Этот яд, выделяемый из семян растений семейства луносемянниковых, так же блокирует постсинаптические рецепторы к АХ, вытесняя медиатор и временно (обратимо) прекращая работу синапса.

Блокада ацетилхолинэстеразы (АХЭ) в синаптической щели приведет к накоплению АХ, усиленному воздействию на рецепторы и, как следствие, судорогам и гибели организма. Самым известным из природных блокаторов АХЭ является физостигмин, выделяемый из западноафриканского растения калабарский боб (семейство бобовые).

Искусственно были созданы десятки нервно-паралитических ядов, блокирующих АХЭ и нарушающих в первую очередь работу мозга, а затем уже нервно-мышечную передачу. К этим ядам относятся зарин, заман, табун, VX.

Известны также заболевания, поражающие нервно-мышечную передачу. Одно из них — миастения. При этом заболевании, носящем генетический характер, происходит разрушение рецепторов к АХ или другим компонентам синапса аутоантителами (т.е. антителами к собственным белкам организма). Для того чтобы усилить работу пока еще неповрежденных синапсов, больным вводят малые дозы физостигмина, блокируя АХЭ и продлевая существование АХ в щели для того, чтобы молекулы медиатора успевали связаться с оставшимися рецепторами и провести сигнал от мозга к мышцам для обеспечения их нормального сокращения.

8.7. Электрический синапс

Нервно-мышечный синапс, как и множество синапсов в ЦНС, относится к химическим синапсам, однако к середине XX в. были обнаружены и изучены электрические синапсы, в которых нет нужды в химическом передатчике информации — медиаторе. Существование чисто электрических синапсов предсказал Л. Герман. Его идея заключалась в том, что возбуждение с клетки на клетку в таком контакте передается с помощью местных токов, т.е. точно так же, как происходит распространение возбуждения по аксону клетки. Местные токи между противоположно заряженными участками синаптического окончания возбужденной пресинаптической клетки «затекают» на постсинаптическую клетку, открывая в ее мембране натриевые каналы и тем самым возбуждая ее (рис. 8.18).

Каковы же отличительные признаки электрических межклеточных контактов? Сигнал переходит с клетки на клетку очень быстро, со скоростью распространения нервного импульса. Сигнал передается без изменения амплитуды. Электрический сигнал способен проводить возбуждение в обе стороны. Такие синапсы очень удобны для того, чтобы одновременно возбудить большую группу одинаковых клеток, например, мышечных. Когда они все сразу сократятся, произойдет резкое движение. Так обеспечивается движение хвоста у рыб, втягивание жабр в раковину у двухстворчатых

моллюсков, когда створки приходится мгновенно захлопывать в случае опасности.

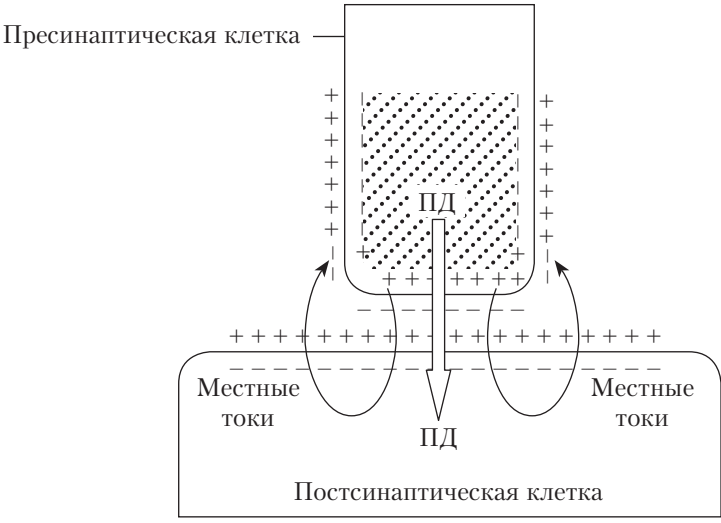


Рис. 8.18. Схема работы электрического синапса

В последние десятилетия электрические синапсы обнаружили в мозге млекопитающих, в том числе у человека, а также у амфибий, червей, птиц. Электрические синапсы обеспечивают слаженные движения гладких мышц, например, желудка и кишечника, синхронизируют сокращения сердечной мышцы.

В месте нахождения электрического синапса клетки тесно прижаты друг к другу, и в их мембранах образуются особые, так называемые *щелевые контакты*, обеспечиваемые белками — коннексинами (рис. 8.19).

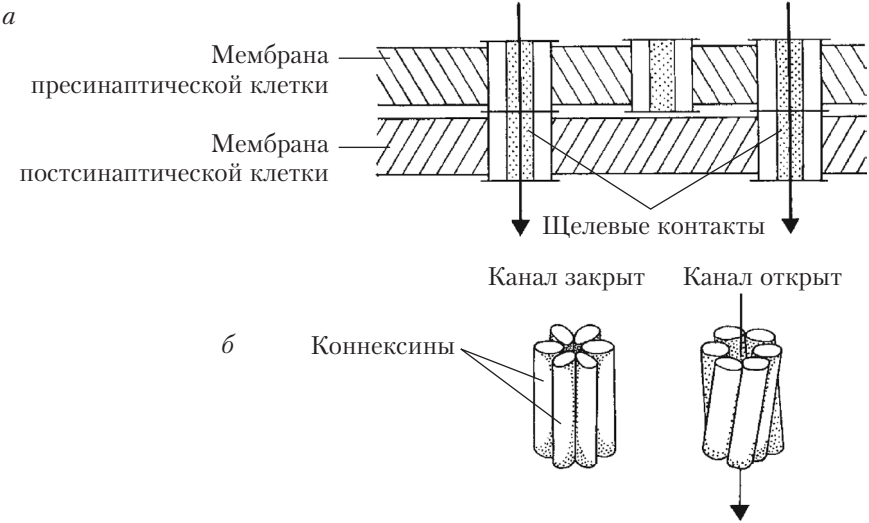


Рис. 8.19. Схема строения щелевых контактов:

а — вид сбоку; *б* — вид сверху

Когда одна клетка возбуждается, и происходит деполяризация ее мембраны, то это приводит к изменению расположения коннексинов как пресинаптической, так и постсинаптической клеток. В результате на мгновение формируется канал из коннексинов, пронизывающий обе мембраны, и по этому каналу ионы устремляются в постсинаптическую клетку, в результате чего она мгновенно возбуждается. Такие электрические синапсы отличаются высокой надежностью.

Еще совсем недавно (в конце XX в.) считалось, что число электрических синапсов составляет не более 1% от общего числа межклеточных контактов. Однако к настоящему времени по мере внедрения в эксперимент новых технических приемов становится понятным, что электрических синапсов в ЦНС очень много, и они отличаются по сравнению с химическими синапсами особой скоростью проведения и надежностью. Но с помощью электрического контакта нельзя изменить характер передаваемого сигнала, а в везикулах пресинаптического окончания могут содержаться молекулы не одного, а нескольких медиаторов, в том числе и тормозных.

Таким образом, электрический синапс способен быстро и надежно передавать без каких-либо изменений сигнал с пресинаптической клетки на постсинаптическую, тогда как сигнал, передаваемый через химический синапс, может менять свои электрические характеристики и даже знак.

8.8. Аксональный транспорт

Ранее, чем было установлено, что отростки нейрона способны передавать электрические сигналы от клетки к клетке, ученые-нейрофизиологи пришли к выводу, что по аксону, как по своеобразной тонкой «трубке», могут транспортироваться какие-то вещества, необходимые клетке для ее жизнедеятельности. Большинство ученых считало, что этот транспорт представляет собой диффузию, т.е. распространение веществ из места, где этого вещества больше, в место, где этого вещества меньше. Однако доказать, что транспорт веществ по аксону (аксональный транспорт) существует, удалось только к середине XX в. *Пауль Вейсс* перевязал аксон у живого нейрона и через некоторое время обнаружил, что аксон набух выше места перевязки. Несколько позднее образовалось и второе накопление — ниже места перевязки. Если нить, которой был перевязан аксон, удалить, то набухания вскоре исчезали (рис. 8.20).

Затем вместо перевязки использовали пережатие и местное охлаждение аксона. Эти методы дали сходные результаты, а повреждения аксона были гораздо меньшими.

Для определения скорости аксонального транспорта была использована радиоактивно меченая аминокислота — лейцин, которую вводили в тела двигательных нейронов в передних рогах СМ, а затем прослеживали специальными счетчиками скорость продвижения метки по аксону. Оказалось, что скорость движения молекул аминокислоты по аксону составляет 200—400 мм/сут., и эта скорость одинакова в аксонах и млекопитающих, и птиц, т.е. животных с постоянной температурой тела. Но во вздутиях около места перевязки аксона были обнаружены не только аминокислоты, но и митохондрии, пузырьки с медиаторами, множество белков, в том числе

и ферментов. Оказалось, что для «центробежного» транспорта, т.е. движения веществ от тела клетки к синапсу, характерны три скорости движения, и кроме указанной скорости (200—400 мм/сут.), может быть скорость 50 мм/сут., характерная для транспорта митохондрий, и около 5 мм/сут., характерная для перемещения белковых молекул. Обратный транспорт (от синапса к телу нейрона) называется ретроградным, и для него характерна только одна скорость движения — 200 мм/сут.

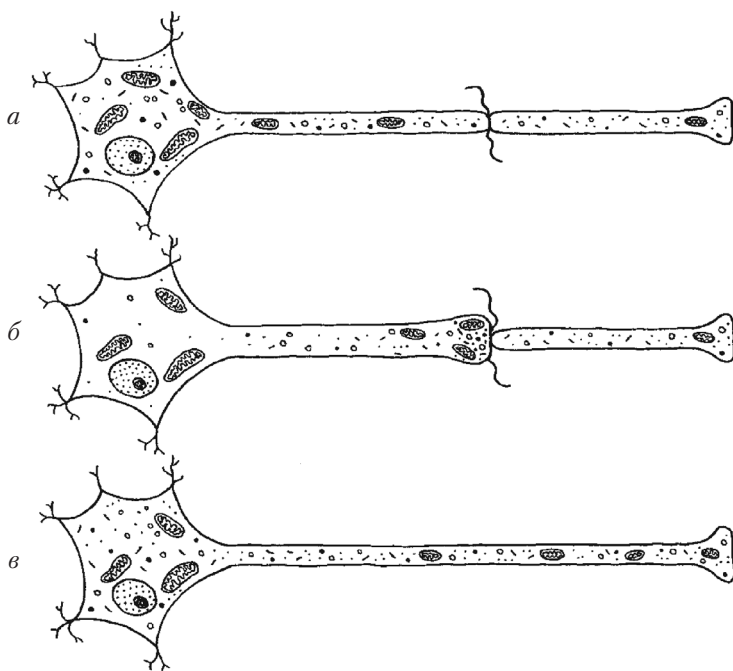


Рис. 8.20. Аксональный транспорт:

а — перевязка аксона; *б* — образование вздутий; *в* — снятие перевязки

Аксональный транспорт очень важен для клетки, и в случае его прекращения нейрон очень быстро погибает из-за нехватки тех или иных компонентов для обеспечения обмена веществ. Интересно, что электрическая активность аксона, т.е. количество проводимых по мембране аксона импульсов, не влияет на скорость аксонального транспорта, хотя количество переносимых по аксону веществ различной природы при интенсивной электрической активности увеличивается. Активный аксональный транспорт найден также и в дендритах нейронов.

За счет каких процессов реализуется активный аксональный транспорт? Оказывается, вдоль аксонов протянуты микротрубочки, выполняющие роль «рельсов», или дорожек. По этим микротрубочкам, взаимодействуя с ними, могут двигаться специальные белки — «молекулярные моторы». Таких молекулярных моторов в клетках найдено уже около 50 разновидностей, но главным мотором центробежного быстрого аксонального транспорта является белок кинезин, впервые обнаруженный в аксоне кальмара. Кинезин при-

соединяет к себе переносимую частицу (молекулу, митохондрию, пузырек с веществом) и взаимодействует с молекулой АТФ, после чего структура молекулы кинезина меняется, и он делает «шаг» по направляющим белковым трубочкам. Эта операция повторяется множество раз до тех пор, пока груз не будет доставлен в синаптическое окончание (рис. 8.21).

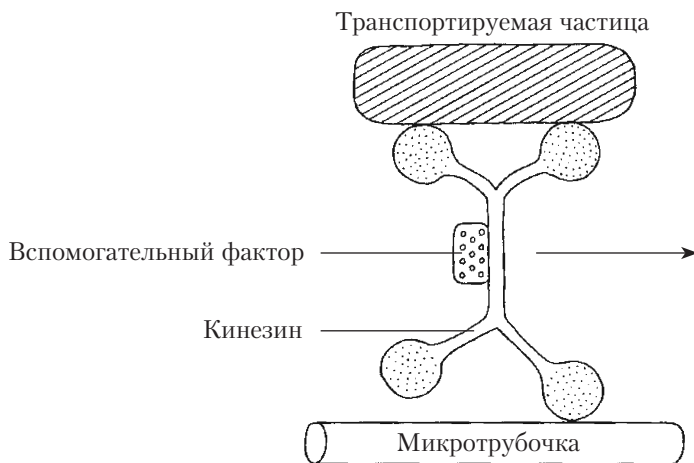


Рис. 8.21. Аксональный транспорт при помощи кинезина:
стрелка указывает направление транспорта

На все эти процессы требуются затраты универсального клеточного источника энергии — АТФ. Если заблокировать клеточное дыхание такими ядами, как цианиды или динитрофенол, и таким образом резко уменьшить уровень АТФ в клетке, — аксональный транспорт быстро прекращается. Кроме АТФ для нормальной работы молекул-транспортёров необходимо присутствие ионов Ca^{2+} .

Ретроградный транспорт по аксону обеспечивается другим молекулярным мотором — динеином, принципы работы которого сходны с работой кинезина.

Иногда аксональный транспорт становится причиной опасных болезней человека. Например, вирусы полиомиелита, герпеса, столбняка, попадая в организм человека, при повреждении периферических тканей, например кожи, проникают в аксон и ретроградным транспортом перемещаются в ЦНС, приводя к заболеванию. Но еще опаснее прекращение аксонального транспорта. Например, нехватка в пищевом рационе витамина В, содержащегося в большом количестве в оболочках семян зерновых растений, является причиной болезни, называемой полиневритом. При полиневрите, который исторически называют «бери-бери», страдает иннервация мышц рук и ног, наблюдается уменьшение этих мышц, их судороги, параличи и разрушение.

Установлено, что яд колхицин, выделенный из растения с названием «безвременник осенний», способен разрушать микротрубочки, служащие «рельсами», и, таким образом, блокировать аксональный транспорт.

При лечении многих онкологических заболеваний врачи вынуждены применять очень токсичную химиотерапию, вводя больным для торможения

ния деления раковых клеток два вещества, выделяемых из барвинка. Эти вещества (винкристин и винбластин) помимо терапевтического эффекта препятствуют сборке путей для аксонального транспорта. В результате снижения аксоплазматического транспорта нейроны постепенно утрачивают разрушающиеся аксоны, что приводит к онемению пальцев рук и ног, слабости, потере чувствительности. После прекращения лечения восстановление нервных волокон происходит в течение многих месяцев.

Резюме

1. Возбудимость — неотъемлемое свойство живых систем, заключающееся в способности реагировать физиологическим ответом на внешние раздражители.

2. Возбудимость зависит от разности содержания потенциал-образующих ионов внутри и вне клетки, а также различной проницаемости клеточной мембраны для этих ионов.

3. В покое мембрана проницаема, в основном, для K^+ , который выходит по градиенту концентрации из клетки, заряжая наружную сторону мембраны положительно, а внутреннюю — отрицательно.

4. При возбуждении в мембране на миллисекунды открываются каналы для Na^+ , и он устремляется в клетку, перезаряжая мембрану с противоположным знаком.

5. Для сохранения разности содержания потенциал-образующих ионов по обе стороны клеточной мембраны в ней присутствуют специальные белковые молекулы — ионные насосы, с затратами энергии переносящие ионы через мембрану против градиентов концентрации.

6. Между возбудимыми клетками существуют контакты, через которые возбуждение передается с клетки на клетку. Такие контакты называются синапсами.

7. Синапсы бывают электрическими, когда сигнал передается только за счет электрических механизмов, и химическими, когда сигнал передается с участием химического посредника — медиатора.

8. Нервно-мышечный синапс является химическим. Он обеспечивает передачу возбуждения с нейрона на мышцу, что приводит к ее сокращению. Нервно-мышечный синапс морфологически и функционально отличается от межнейрональных.

9. Электрические синапсы отличаются быстротой передачи сигнала от клетки к клетке, а химические — способностью управляемо изменять сигнал (усиливать или ослаблять).

10. В отростках нейронов существует система аксонального транспорта веществ, который служит для перемещения необходимых для работы клетки веществ как от тела нейрона к синаптическому окончанию, так и наоборот.

Ключевые слова

Возбудимость, мембранный потенциал, уравнение Голдмана — Ходжкина — Катца, потенциал действия, ионные каналы, ионные насосы, проведение возбуждения, мест-

ные токи, синапс, медиатор, АХ (ацетилхолин), синаптические везикулы, токсины, химический синапс, электрический синапс, аксональный транспорт.

Excitability, membrane potential, Goldman — Hodgkin — Katz equation, action potential, ion channels, ion pumps, conduction of excitation, the local currents, synapse, neurotransmitter, acetylcholine, synaptic vesicles, toxins, chemical synapse, electrical synapse, axonal transport.

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите свойства возбудимых клеток. Какие клетки относятся к возбудимым?
2. Какие клетки обладают наибольшей возбудимостью? С какими свойствами это связано?
3. Током каких ионов определяется ПП? Какова его величина?
4. По какой формуле рассчитывается мембранный ПП?
5. Током каких ионов определяется восходящая фаза ПД?
6. Током каких ионов определяются фаза спада ПД и следовая гиперполяризация?
7. Каковы функции мембранных ионных насосов? В чем их принципиальное отличие от каналов? Какие ионные насосы вы знаете?
8. Каково молекулярное строение натриевого канала? Что такое «воротный» механизм канала? Сколько «ворот» у натриевого канала?
9. Опишите механизм проведения ПД по немиелинизированным и миелинизированным волокнам.
10. Как размеры нервного волокна влияют на скорость проведения ПД?
11. Каково строение химического синапса? Перечислите основные структурные элементы.
12. Какова роль ионов кальция в выбросе медиатора в синаптическую щель?
13. Откуда в синаптическое окончание поступают везикулы с медиатором?
14. Опишите особенности морфологии нервно-мышечного синапса.
15. Последовательно перечислите события, происходящие при работе нервно-мышечного синапса.
16. Что происходит с медиатором, выброшенным в синаптическую щель?
17. Какие механизмы аксонального транспорта существуют в нейронах?
18. Какие белки участвуют в аксональном транспорте веществ?
19. Каковы скорости перемещения веществ по аксону?
20. Какие вредные агенты могут транспортироваться по аксону?
21. Что такое ретроградный транспорт? Что транспортируется по аксону таким способом?
22. Где в синапсе располагаются потенциалзависимые каналы и каналы, управляемые медиатором?
23. Как глиальные клетки способствуют синаптической передаче?
24. Какой медиатор «работает» в нервно-мышечных синапсах человека?
25. Каково строение электрического синапса? Сравните его с химическим.

Темы для докладов и рефератов

1. ПП у невозбудимых клеток. Его величина и значение для функционирования таких клеток.
2. Способность к генерации ПД — особое свойство возбудимых клеток. Функции разных типов возбудимых клеток в организме.
3. Равновесные потенциалы для разных ионов. Уравнение Нернста.
4. Работы Ходжкина и Хаксли. Математическая модель возбудимой мембраны.
5. Методы электрофизиологической регистрации трансмембранных токов и потенциалов.

6. Блокаторы ионных каналов и их влияние на динамику и величину ПД.
7. Структурные особенности, функции и принципы механизма работы потенциал-зависимых каналов и каналов, управляемых медиатором.
8. Ионные каналы и насосы — сходство и различия. Na^+/K^+ -АТФ-аза.
9. Особенности строения нервно-мышечного синапса (сравнение с межнейронными синапсами ЦНС).
10. Разнообразие блокаторов нервно-мышечной передачи (структурные особенности и механизм действия).
11. Сравнение синаптических потенциалов и потенциалов действия.
12. Разновидности аксонального транспорта: назначение, скорость, молекулярные механизмы.
13. Роль синаптических везикул в работе химических синапсов.
14. Пути утилизации медиатора из синаптической щели.
15. Особенности строения и функционирования синапсов в ВНС.

Аналитические задачи

1. В эксперименте с помощью внутриклеточного микроэлектрода регистрировали ПП мышечной клетки. Как изменится его значение при увеличении или уменьшении наружной концентрации ионов калия?
2. К равновесному потенциалу для какого иона ближе всего ПП нейрона? Объясните это, зная концентрации ионов внутри и снаружи клетки, используя уравнения Нернста и Голдмана — Ходжкина — Катца.
3. Сравните значения ПП у нервных, мышечных и железистых клеток. Объясните различия и последствия для возбудимости этих типов клеток.
4. Продолжительное охлаждение препарата скелетной мышцы приводит к снижению уровня ПП мышечных волокон. Объясните этот эффект.
5. Как деполяризация и гиперполяризация мембраны влияют на ее возбудимость? Ответ проиллюстрируйте графиком.
6. На графике ПД покажите направления ионных токов натрия и калия во время фаз быстрой деполяризации, реполяризации и следовой гиперполяризации.
7. Объясните физиологический смысл закона раздражения «все или ничего».
8. Продолжительная блокада Na^+/K^+ -АТФ-азы вызывает уменьшение амплитуды ПД на мембране возбудимой клетки. Эффект лучше выражен при длительной высокочастотной стимуляции. Объясните природу такого эффекта и проиллюстрируйте ответ рисунком.
9. Сопоставьте «достоинства» и «недостатки» электрических и химических синапсов. Предположите, по какой причине в организме человека преобладают химические синапсы.
10. В синаптических окончаниях присутствуют везикулы разного типа и с разным содержанием. Попробуйте объяснить возможное происхождение этих различий.
11. Пресинаптическая мембрана нервного окончания в нервно-мышечном синапсе имеет форму вытянутого вздутия, а постсинаптическая мембрана — структурированной впадины с многочисленными складками. Объясните преимущества такой формы синапса для передачи возбуждения на мышечное волокно.
12. Тубокурарин является мощным блокатором нервно-мышечной передачи. В каких случаях он может быть смертельным ядом или использоваться в клинике в качестве миорелаксанта?

Глава 9

«КЛАССИЧЕСКИЕ» ВОЗБУЖДАЮЩИЕ МЕДИАТОРЫ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- механизмы формирования возбуждающих или тормозных постсинаптических потенциалов;

- виды торможения (пресинаптическое и постсинаптическое);
- свойства молекул, используемых в ЦНС в качестве медиаторов;

уметь

- получать современные сведения о метаболизме, рецепторных механизмах физиологических эффектов большинства известных к настоящему времени возбуждающих и тормозных медиаторов;

- перечислять структуры ГМ, в которых локализованы нейроны, вырабатывающие определенные медиаторы, и проследить связи между разными отделами мозга;

владеть

- навыками отнесения биологически активных веществ к медиаторам;
- анализом физиологических реакций, связанных с различными медиаторными системами.

9.1. Возбуждение и торможение в нервной системе

Выше говорилось, что для возбуждения и, следовательно, сокращения мышечного волокна достаточно, чтобы к нему пришел всего один ПД по аксону двигательного нейрона. Возникшая при этом деполяризация в мембране мышечной клетки приводит к генерации «мышечного» ПД, и мышечное волокно сокращается.

Для нейронов, лежащих в пределах ЦНС, закономерности возбуждения выглядят иначе. Во-первых, на мембране одной нервной клетки имеются тысячи синапсов, образованных аксонами и дендритами других нейронов. Деполяризация, вызванная активацией одного синапса, обычно мала и не достигает пороговой величины, необходимой для возбуждения постсинаптического нейрона. Нейрон возбуждится только в том случае, если на него одновременно придут ПД по нескольким синаптическим входам от различных нейронов или несколько следующих друг за другом с высокой частотой ПД по одному и тому же синапсу. Во-вторых, на соме и дендритах нейрона могут быть не только возбуждающие синапсы, постсинаптическая мембрана которых деполяризуется, но и тормозные синапсы, у которых постсинаптическая мембрана гиперполяризуется. Гиперполяризация постсинаптической мембраны в большинстве случаев достигается путем открытия в ней хлорных каналов, по которым Cl^- по градиенту концен-

трации устремляются в клетку, делая потенциал на мембране еще более отрицательным.

Если синапс возбуждающий, то электрод, введенный в постсинаптическую клетку, зарегистрирует под действием медиатора местную деполяризацию мембраны, которую назвали *возбуждающим постсинаптическим потенциалом* (ВПСП) (рис. 9.1, а). ВПСП распространяется электротонически по мембране и очень быстро затухает.

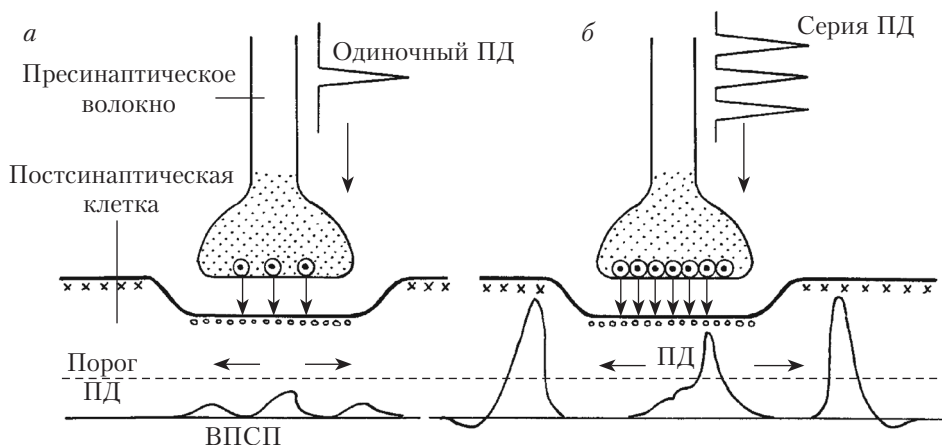


Рис. 9.1. Схема временной суммации:

а — раздражение одного пресинаптического волокна одиночным импульсом не приводит к возбуждению постсинаптического нейрона, поскольку не достигнут пороговый потенциал, необходимый для открытия катионных каналов в постсинаптической мембране; б — серия импульсов, приходящих по пресинаптическому волокну с высокой частотой, вызывает большой выброс медиатора и более сильный деполяризационный сдвиг потенциала на постсинаптической мембране, достаточный для генерации ПД постсинаптической клеткой

Но если к синапсу придет серия импульсов (рис. 9.1, б), то вызванные каждым из импульсов ВПСП суммируются, и сдвиг постсинаптического потенциала, распространяясь по мембране, достигает аксонного холмика, где порог возбуждения существенно ниже (~ -60 мВ), и возникает ПД, который начнет перемещаться по аксону.

Описываемый вариант синаптической пластичности называется *временной суммацией*. Другой вариант — суммация в пространстве, или *пространственная суммация*. В этом случае на небольшом участке мембраны располагаются синапсы, образованные отростками нескольких нейронов. Если эти синапсы одновременно активируются, то возникающего суммарного ВПСП становится достаточно для того, чтобы «сработали» потенциалзависимые каналы, и в области аксонального холмика возник ПД (рис. 9.2).

Из изложенного следует, что чем ближе синаптическое окончание расположено к аксонному холмику, тем больший вклад делает его ВПСП в запуск ПД, а также чем меньше поверхность нейрона, тем быстрее и легче

он возбуждается, поскольку распространяющиеся по мембране ВПСП не успевают угаснуть.

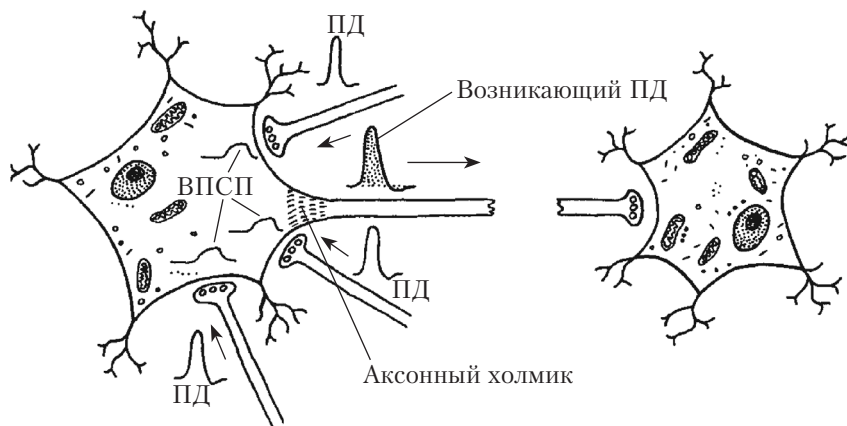


Рис. 9.2. Схема пространственной суммации:

ВПСП, возникающего в результате работы одного синаптического входа, недостаточно для того, чтобы возбудить постсинаптическую клетку. Но сигналы, одновременно пришедшие от трех различных нейронов, суммируются и способны вызвать ответ постсинаптической клетки в виде ПД

Все, что сказано выше, относится к возбуждающим синапсам. Но в ЦНС торможение представлено не менее, чем возбуждение. **Торможение** представляет собой процесс подавления возбуждения, и без торможения любое возбуждение невозможно было бы ослабить или прекратить. Возбуждение может быть местным (ВПСП) или распространяющимся процессом (ПД). Торможение — локальный процесс, связанный с наличием в нейронных цепях тормозных нейронов.

Феномен торможения в ЦНС был открыт *Иваном Михайловичем Сеченовым* в 1863 г., когда он обнаружил, что искусственное раздражение структур среднего мозга тормозит у животных спинномозговые рефлексы.

Процесс возбуждения, распространяющегося по нейронным цепям, проще всего прервать в момент синаптической передачи, не допустив прохождения нервного импульса. При этом достичь желаемого можно двумя путями:

- 1) воздействуя на пресинаптическое окончание;
- 2) воздействуя на постсинаптическую мембрану.

В ЦНС обнаружены **два вида торможения**: пресинаптическое и постсинаптическое.

Постсинаптическое торможение встречается чаще: на мембране нейрона, который нужно затормозить, располагаются окончания тормозного нейрона, выделяющие тормозный медиатор. Тормозные медиаторы открывают каналы для хлора, вход которого в клетку через постсинаптическую мембрану генерирует **тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП)**. ТПСП обычно представляет собой гиперполяризацию постсинаптической мембраны амплитудой 1–10 мВ и длительностью около 10 мс. Таким образом, на короткое время ПП на мембране в области тормозного синапса станет более негатив-

ным. Соседним возбуждающим синапсам в этот момент будет труднее возбудить гиперполяризованную мембрану, и нейрон будет заторможен.

Пресинаптическое торможение не затрагивает мембрану постсинаптического нейрона. Оно реализуется за счет аксо-аксональные синапсов вставочных тормозных нейронов СМ (рис. 9.3).

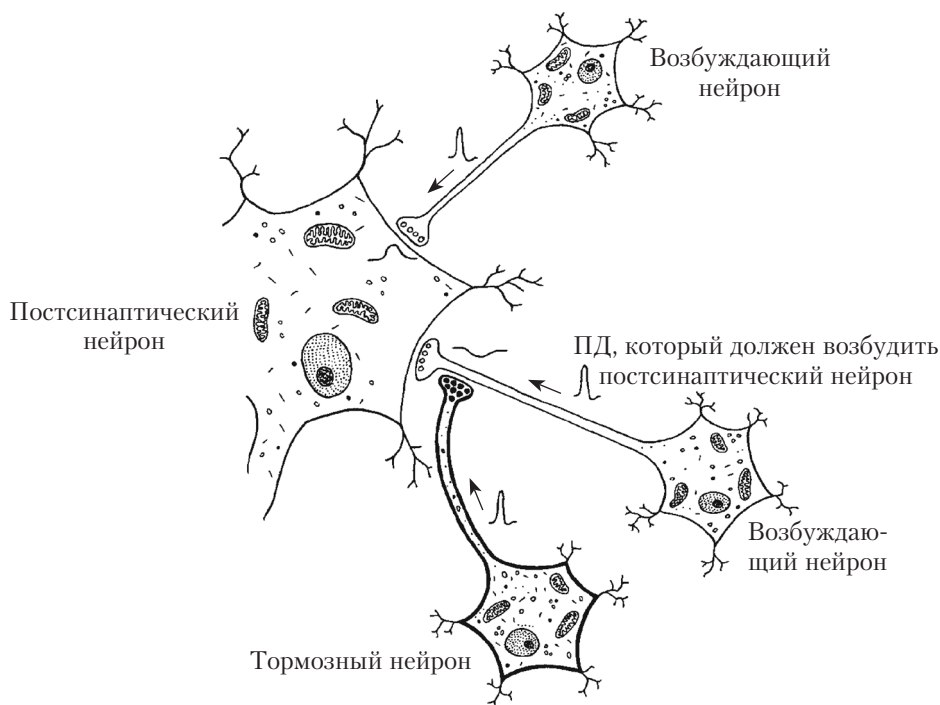


Рис. 9.3. Схема пресинаптического торможения:
стрелки указывают направление распространения ПД

Механизм пресинаптического торможения заключается в том, что тормозный медиатор открывает хлорные каналы в мембране аксона около возбуждающего синапса, и хлор, выходя из аксона (там хлорный градиент отличается от такового в соме), деполяризует его, инактивируя часть натриевых каналов и снижая амплитуду пресинаптического ПД. При этом уменьшается поступление кальция в нервное окончание, необходимого для синхронного выброса многих везикул с возбуждающим медиатором, — выброс возбуждающего медиатора в синаптическую щель уменьшается или вообще не происходит.

Можно выделить две основные особенности пресинаптического торможения. Во-первых, оно позволяет избирательно заблокировать отдельный возбуждающий вход в клетку. Во-вторых, ПД, приходящие сериями по аксону тормозного нейрона, способны «вывести из строя» окончание возбуждающего нейрона на очень длительный по меркам нейрофизиологии срок — десятые доли секунды.

Если расположенные вблизи друг друга возбуждающие и тормозные синапсы активируются практически одновременно, то потенциал на мем-

бране будет зависеть от того, какой из этих процессов сильнее. В результате определить, возникнет или нет ПД в постсинаптической клетке в каждый момент, можно по формуле

$$\text{ПП} + \sum \text{ВПСП} - \sum \text{ТПСП} > \text{КУД},$$

где КУД — критический уровень деполяризации.

9.2. Медиаторы центральной нервной системы

Медиаторы (трансммиттеры) — физиологически активные вещества, непосредственно передающие информацию от одной клетки к другой через специальные межклеточные контакты — синапсы.

На периферии медиаторами чаще всего служат два вещества — АХ (нервно-мышечные синапсы и синапсы парасимпатического отдела ВНС) и НА (синапсы постганглионарных волокон симпатического отдела ВНС). Но в ЦНС возбуждение и торможение могут передаваться с нейрона на нейрон при помощи многих медиаторов. Среди возбуждающих медиаторов чаще всего встречаются глутамат, АХ, НА, Д, серотонин, а среди тормозных — ГАМК и глицин. Но есть и довольно редко встречающиеся химические посредники, вырабатываемые в относительно малом числе нервных клеток. Считают, что медиаторами в нашем мозге являются не менее 35—40 различных веществ. Именно нарушения в выработке или утилизации медиаторов являются основной причиной множества нервных и психических расстройств.

Свойства вещества, способного стать медиатором, представлены на рис. 9.4.

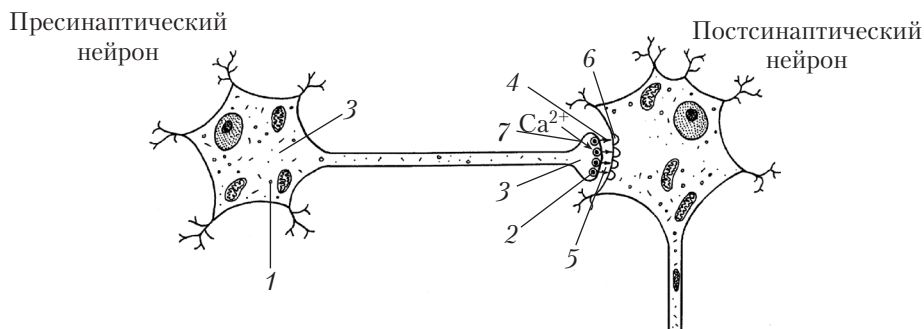


Рис. 9.4. Требования к потенциальному медиатору:

- 1 — медиатор и его химические предшественники должны присутствовать в нейроне;
- 2 — медиатор должен содержаться в высоких концентрациях в синаптических везикулах;
- 3 — в синаптическом окончании и (или) в теле нейрона должна содержаться ферментативная система синтеза медиатора;
- 4 — медиатор должен высвобождаться из везикул в синаптическую щель при приходе ПД к нервному окончанию;
- 5 — выбросу медиатора в синаптическую щель при стимуляции должен предшествовать вход в окончание ионов кальция;
- 6 — в синаптической щели должна присутствовать система деградации медиатора и (или) система его обратного захвата в пресинаптическое окончание;
- 7 — на постсинаптической мембране должны присутствовать рецепторы к медиатору

По своей **химической природе** медиаторы можно подразделить на «классические», являющиеся видоизмененными аминокислотами, и «неклассические» — пептидные и газообразные (табл. 9.1). Традиционно медиаторы НА и Д, синтезируемые в организме из пищевой аминокислоты фенилаланина, содержащей катехоловое ядро, называют катехоламинами. Серотонин, синтезируемый из аминокислоты триптофана и по своей химической природе представляющий собой производное индола, вместе с НА и Д относят к группе биогенных аминов, хотя и среди других медиаторов встречается множество «аминов».

Таблица 9.1

Некоторые медиаторы, обнаруженные в организме животных

Тип	Название
«Классические» возбуждающие	Ацетилхолин, НА, Д, серотонин, глутамат, гистамин, пурины (АТФ, АДФ, аденозин)
«Классические» тормозные	ГАМК, глицин
Пептидные	Субстанция P^1 , нейропептид Y, энкефалины, эндорфины и др.
Газообразные	NO, CO, H_2S

По своим эффектам классические медиаторы подразделяют на возбуждающие и тормозные. Много позднее «классических» медиаторов были открыты пептидные медиаторы, представляющие собой небольшие цепочки из аминокислот. Доказана медиаторная роль нескольких пептидов, и несколько десятков пептидов находятся «под подозрением». И наконец, достаточно неожиданным было обнаружение способности клеток вырабатывать ряд газообразных веществ, для секреции которых не нужны «упаковка» в везикулы; тем не менее они являются полноценными медиаторами. Лучше других газов в роли медиатора известен оксид азота (NO), но медиаторные свойства CO и H_2S также не вызывают сомнений.

Любой медиатор, независимо от химической или физической природы, имеет свой **жизненный цикл**, включающий следующие этапы:

- синтез;
- транспорт в пресинаптическое окончание;
- накопление в везикулах;
- выделение в синаптическую щель;
- взаимодействие с рецептором на постсинаптической мембране;
- разрушение в синаптической щели;
- транспорт получившихся метаболитов обратно в пресинаптическое окончание.

Синтез медиаторов может происходить как в теле нейрона, так и в самих пресинаптических окончаниях. Молекулы медиаторов пептидной природы ферментативно «вырезаются» из крупных белков-предшественников, которые синтезируются в теле нейрона на шероховатом ЭПР. Затем эти

¹ См. параграф 10.3.

медиаторы упаковываются в аппарате Гольджи в крупные везикулы, которые при помощи аксонального транспорта движутся по аксону к синапсам. «Классические» медиаторы синтезируются в самом окончании, куда ферменты для синтеза и упаковки молекул в везикулы поступают за счет аксонального транспорта. В большинстве нейронов доминирует какой-то один медиатор, однако в последние годы установлено, что в одном и том же нейроне и, более того, в одном и том же синапсе могут присутствовать несколько медиаторов. Они могут находиться как в одних и тех же, так и в различных везикулах. Такое сосуществование показано, например, для биогенных аминов и пептидных медиаторов.

Выброс медиатора в синаптическую щель происходит в тот момент, когда ПД достигает нервной терминали и пресинаптическая мембрана деполяризуется (рис. 9.5).

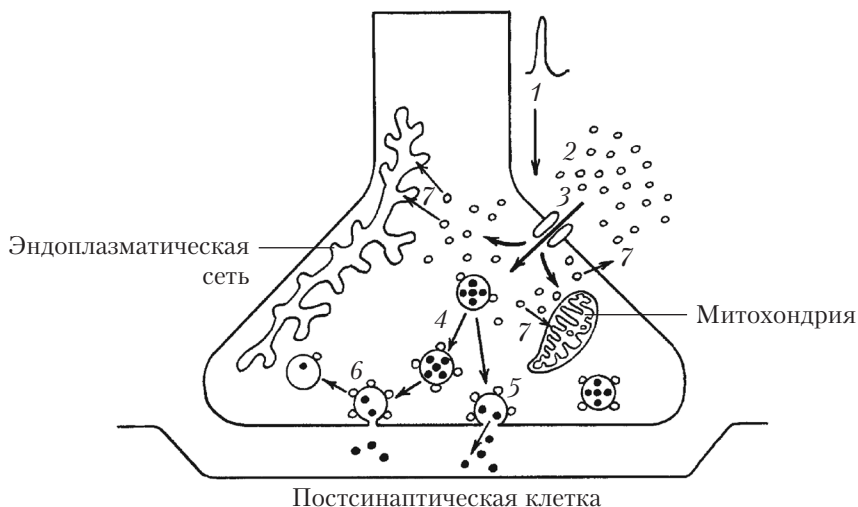


Рис. 9.5. Передача возбуждения через химический синапс:

1 — ПД в пресинаптическом волокне, приводящий к частичной деполяризации нервного окончания; 2 — Ca^{2+} во внеклеточном пространстве; 3 — Ca^{2+} -канал, открывающийся при деполяризации мембраны; 4 — везикулы с медиатором; 5 — везикула взаимодействует с Ca^{2+} и встраивается в пресинаптическую мембрану, выбрасывая медиатор в синаптическую щель; 6 — везикула взаимодействует с Ca^{2+} и формирует краткосрочный контакт с пресинаптической мембраной для выброса медиатора в щель; 7 — Ca^{2+} быстро удаляется из пресинаптического окончания в межклеточную среду, эндоплазматическую сеть и митохондрии

В этот момент в мембране открываются потенциалзависимые кальциевые каналы и Ca^{2+} входит в пресинаптическое окончание, связываясь с определенным белком на внешней стороне мембраны везикул и запуская процесс слияния везикулы и пресинаптической мембраны. Везикула может, во-первых, встроиться в нее целиком и «выбросить» все свое содержимое в синаптическую щель («полное слияние»). Во-вторых, может образовываться краткосрочный контакт («пора слияния») из специальных белков между мембраной везикулы и мембраной окончания. Через пору

слияния часть молекул медиатора успевает выйти в синаптическую щель (такой способ секреции медиатора называется «*kiss-and-run*» (в переводе с англ. «целуй и беги»)).

Как только медиатор оказался в щели, необходимо очень быстро убрать вошедший в нервное окончание кальций. Для этого существуют специальные связывающие кальций белки-буферы, а также кальциевые насосы, откачивающие кальций в эндоплазматическую сеть, в митохондрии и во внешнюю среду. В это время опустошенные (*kiss-and-run*) или заново формирующиеся в нервном окончании везикулы снова наполняются молекулами медиатора.

Попавшие в синаптическую щель молекулы медиатора достигают постсинаптической мембраны за счет диффузии и взаимодействуют с **рецепторами**. Традиционно термином «рецептор» обозначаются специальные клетки или клеточные чувствительные образования, реагирующие на раздражители внешней и внутренней среды: фоторецепторы, механорецепторы и т.п. В современной биологии термин «рецептор» употребляют также по отношению к молекулам белков, встроенных в клеточную мембрану или находящихся в цитоплазме и способных реагировать изменением своей формы и состояния на специфические для каждого вида рецепторов воздействия. Рецепторы найдены для медиаторов, гормонов, антител и других сигнальных молекул, важных для передачи информации в живых системах.

Передача сигнала через мембрану включает в себя три стадии:

- 1) взаимодействие сигнальной молекулы с рецептором;
- 2) изменение формы (конформации) рецепторной молекулы, приводящее к изменениям активности специализированных мембранных белков-посредников;
- 3) образование в клетке молекул или ионов (вторичных мессенджеров, или вторичных посредников), которые активируют или, напротив, тормозят определенные внутриклеточные механизмы, изменяя деятельность всей клетки.

Выделяют **два основных вида** рецепторов — ионотропные (канальные) и метаботропные.

Примером *канального рецептора* может служить лиганд-активируемый (хемочувствительный) рецептор для АХ, располагающийся на мембране волокон скелетных мышц (см. рис. 8.17). Такие рецепторы помимо природного АХ активируются алкалоидом табака — никотином. Поэтому их называют никотиновыми или Н-холинорецепторами. Кроме поперечно-полосатых мышц такие рецепторы встречаются и в ЦНС. Канал состоит из пяти белковых субъединиц, собранных в своеобразную трубку, пронизывающий мембрану насквозь. Две субъединицы одинаковы и обозначаются α . Когда две молекулы медиатора АХ присоединяются к специальным местам связывания на α -субъединицах, канал открывается для катионов Na^+ и Ca^{2+} (рис. 9.6).

В результате на постсинаптической мембране развивается ВПСП, и клетка может возбудиться. Взаимодействие медиатора с рецептором продолжается 1—2 мс, а затем молекула медиатора должна отсоединиться, иначе рецептор «потеряет чувствительность» и временно перестанет реа-

гировать на новые порции медиатора. Канальный вид рецепции очень быстр, однако он сводится или к деполяризации постсинаптической клетки посредством открытия катионных каналов, или к ее гиперполяризации путем открытия хлорных каналов.

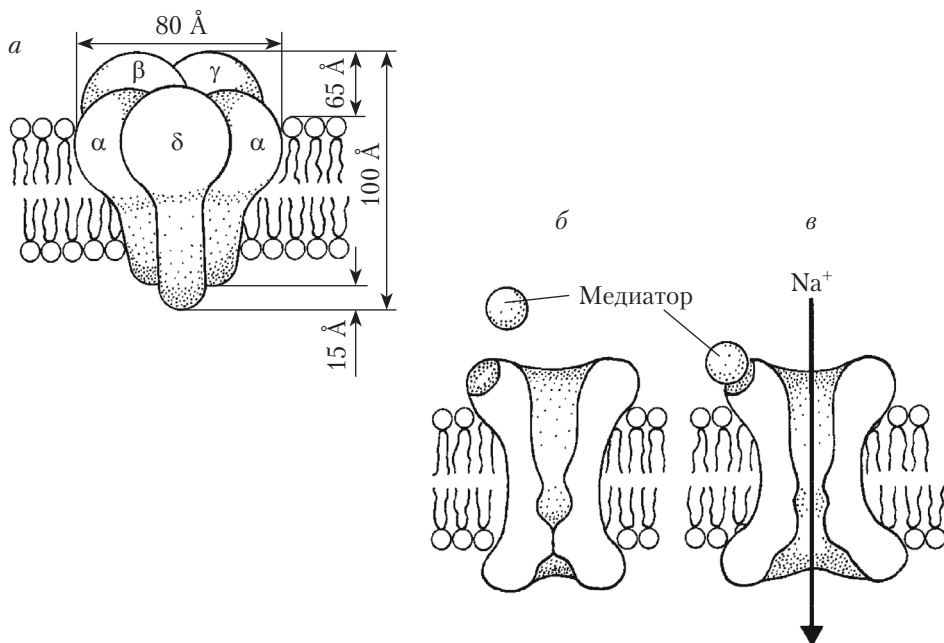


Рис. 9.6. Модель строения никотинового холинорецептора:

a — схема строения; *б* — канал закрыт; *в* — канал открыт; Å — ангстрем (10^{-10} м)

Метаботропные рецепторы представляют собой молекулы белков, которые семь раз «продернуты» через клеточную мембрану, образуя три петли внутри клетки и три — на наружной стороне клеточной мембраны (рис. 9.7).

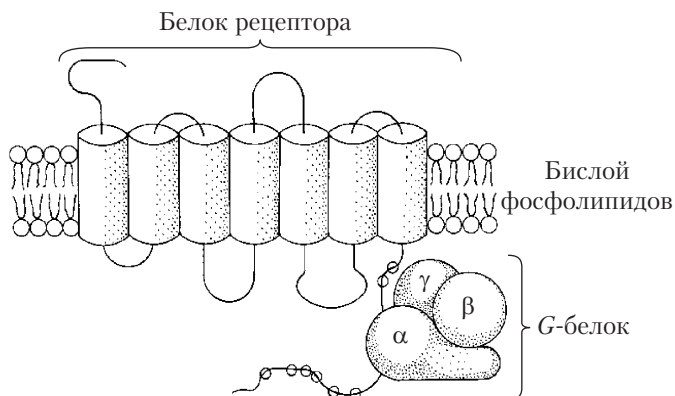


Рис. 9.7. Метаботропный рецептор, связанный с G-белком:

α , β , γ — субъединицы G-белка

В настоящее время обнаружено множество подобных рецепторных белков, причем часть белковой молекулы, обращенная внутрь клетки, связана с соответствующим *G*-белком. *G*-белки получили свое название за способность расщеплять ГТФ (гуанозинтрифосфат) до ГДФ (гуанозиндифосфат) и остатка фосфорной кислоты. Эти белки состоят из трех субъединиц: α , β , γ (см. рис. 9.7), причем известно несколько подтипов α -субъединиц. Тот или иной подтип α -субъединиц, входящих в состав *G*-белка, определяет, на какой процесс в клетке будет влиять данный *G*-белок. Например, G_s -белок (т.е. включающий в себя α_s -субъединицу) стимулирует фермент АЦ, G_q стимулирует фосфолипазу *C*, G_o связывается с ионными каналами, G_i тормозит активность АЦ. Часто одна разновидность *G*-белка воздействует на несколько процессов в клетке. В отсутствие лиганда (медиатора или гормона), который может связаться с метаботропным рецептором, *G*-белок неактивен. Если же с рецептором связался соответствующий ему активирующий лиганд — α -субъединица активируется (ГДФ замещается на ГТФ), отсоединяется от комплекса субъединиц $\beta\gamma$ и короткое время взаимодействует с белками-мишенями, запуская или, напротив, тормозя внутриклеточные процессы. Субъединицы *G*-белка не могут существовать раздельно в течение долгого времени и после гидролиза ГТФ α -субъединицей образуют единый неактивный *G*-белок. Действуя на целый ряд ферментов и ионных каналов, активированные *G*-белки запускают каскад внутриклеточных химических реакций, в результате которых меняется концентрация ряда регуляторных молекул — *вторичных посредников* (первичные посредники — молекулы, переносящие сигнал от клетки к клетке, т.е. медиатор, гормон).

К наиболее распространенным вторичным посредникам (мессенджерам) относят цАМФ, который образуется из АТФ под действием фермента АЦ. Если же в результате воздействия лиганда на рецептор активируется G_q -форма белка, то она активирует фермент фосфолипазу *C*, которая в свою очередь стимулирует образование из фосфолипидов мембран двух посредников: ИФ₃ (инозитолтрифосфата) и ДАГ (диацилглицерола). Оба посредника приводят к увеличению в клетке концентрации кальция за счет его поступления извне (через ионные каналы) или при выбросе его из внутриклеточных депо. Ca^{2+} — мощнейший внутриклеточный стимулятор процессов жизнедеятельности клетки. Кроме того, ИФ₃ и ДАГ стимулируют рост клеток, способствуют экспрессии генов, высвобождению медиаторов, секреции гормонов и т.п. Однако вторичный посредник прямо или через ряд промежуточных стадий влияет на хемочувствительные ионные каналы — открывает или закрывает их. Это способствует развитию возбуждения или торможения клетки, в зависимости от того, какие каналы подверглись воздействию. Величина и продолжительность потенциалов будет зависеть от вида, количества и времени взаимодействия молекул медиатора с рецепторами, а в итоге — от того, какая система вторичных посредников активируется под действием медиатора.

Характерной чертой метаботропной рецепции является ее каскадность, позволяющая многократно усилить воздействие медиатора на клетку (рис. 9.8).

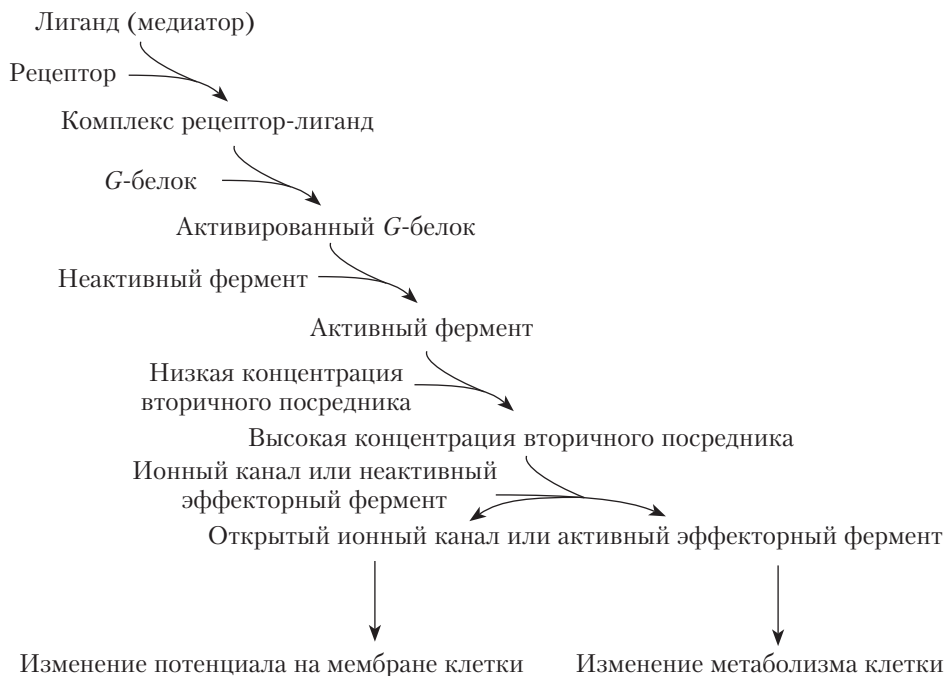


Рис. 9.8. Принципиальная схема каскада путей передачи сигнала после воздействия лиганда на метаботропный рецептор

Как уже говорилось, медиатор не должен взаимодействовать с ионотропным или метаботропным рецептором дольше 1–2 мс. В нервно-мышечных синапсах АХ очень быстро разрушается ферментом ацетилхолинэстеразой до холина и ацетата. Образовавшийся холин транспортируется в пресинаптическое окончание и снова используется для синтеза АХ. Аналогично разрушаются соответствующими ферментами в синаптической щели и другие медиаторы (АТФ, пептиды).

Другой распространенный вариант устранения медиатора из синаптической щели — это его обратный захват (англ. *reuptake*) в пресинаптическое окончание или в глиальные клетки. НА, Д и серотонин после захвата окончаниями снова «пакуются» в везикулы или могут быть разрушены внутриклеточными ферментами. ГАМК и глутамат транспортируются из синаптической щели в клетки глии и, претерпев ряд биохимических превращений, снова попадают в нервные окончания.

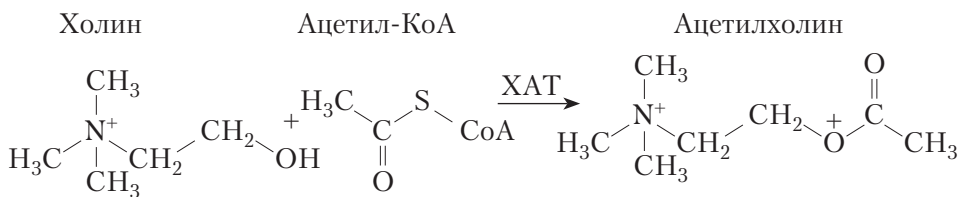
В процессе эволюции природа создала множество физиологически активных веществ, действующих на метаболизм медиаторов. Много таких веществ производят растения в целях защиты. Вместе с тем, яды, действующие на жизненный цикл медиаторов и синаптическую передачу, вырабатывают некоторые животные: для нападения на жертву или для обороны от хищников.

Огромное количество химических соединений, влияющих на работу медиаторных систем, создается искусственно человеком в поисках новых лекарственных средств, оказывающих влияние на функционирование НС.

9.3. Ацетилхолин

Один из важнейших медиаторов организма животных — **ацетилхолин** (АХ) — синтезируется в окончаниях нейронов из холина и ацетил-коэнзима А — вещества, дающего АХ ацетильную группировку. Холин — незаменимое вещество, содержащееся в семенах злаков, в бобовых, в мясе. Некоторые специалисты относят холин к витаминам, и у него даже есть «витаминное» обозначение — В₄.

К местам синтеза АХ поступает из плазмы крови и высвобождается из фосфолипидов нервной ткани. Синтез АХ осуществляет фермент холинацетилтрансфераза (ХАТ), приносимая в окончание аксональным транспортом:



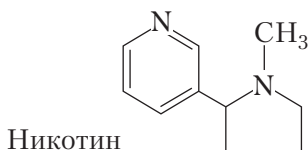
Ингибитором синтеза АХ может быть гемихолиний — конкурент холина.

Синтезированный АХ накапливается в синаптических везикулах, попадая в них путем активного транспорта.

В качестве медиатора АХ выступает:

- в нервно-мышечной передаче;
- в нейронах ВНС;
- во многих областях ЦНС (рис. 9.9).

Рецепторы к АХ, расположенные на мембране мышечного волокна, активируются под действием никотина, поэтому они получили название **никотиновых холинорецепторов** (Н-холинорецепторов). Блокаторами этого типа рецепторов являются *d*-тубокурарин и яды змей, содержащих α -бунгаротоксин.



Н-холинорецептор является катионным каналом. Когда к нему присоединяются две молекулы АХ, канал открывается, и в клетку устремляются натрий, в меньшей степени кальций и, кроме того, небольшие количества калия могут идти в обратном направлении, т.е. из клетки в межклеточное пространство.

В настоящее время Н-холинорецепторы подразделяют на два типа, один из которых более характерен для скелетных мышц, а другой чаще встречается в вегетативных ганглиях и ткани надпочечников. Никотиновые рецепторы к АХ встречаются и на клетках в различных отделах мозга.

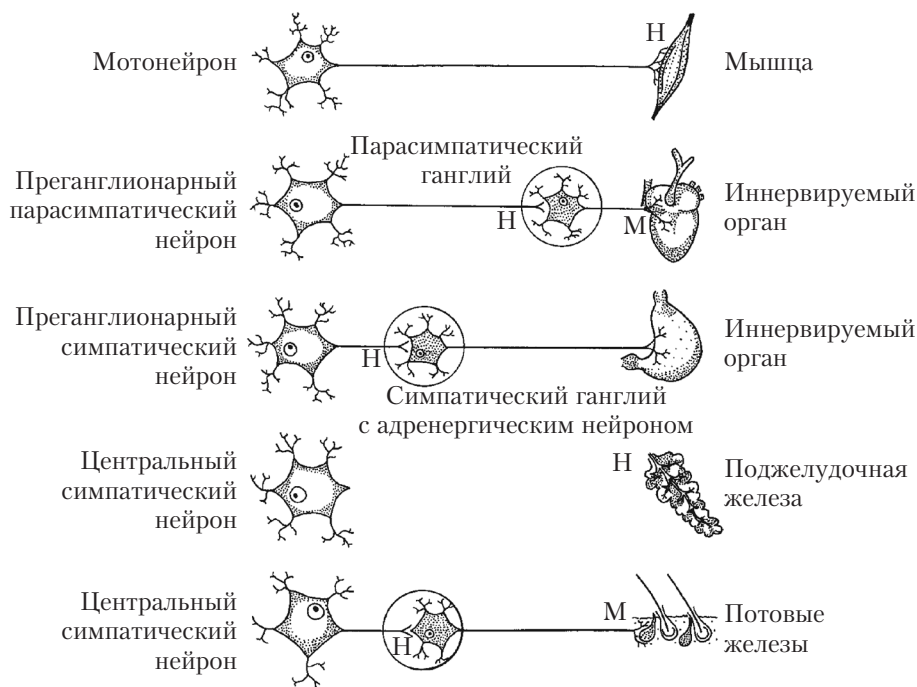
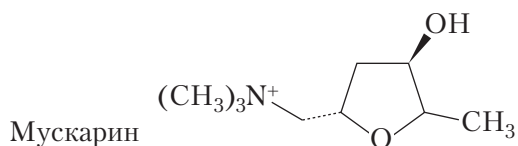


Рис. 9.9. Схема присутствия Н- и М-холинорецепторов в различных системах организма

Помимо Н-холинорецепторов в организме присутствуют М-холинорецепторы, получившие свое название в честь одного из основных токсинов мухомора — мускарина, который так же, как и АХ, возбуждает только этот тип рецепторов.



Для удобства читателей можно привести простую схему присутствия Н- или М-холинергических рецепторов в различных отделах НС и в периферических органах (см. рис. 9.9). В отличие от канальных Н-холинорецепторов М-холинорецепторы — метаботропные, и могут быть сопряжены с несколькими подтипами G-белков и одним из эффекторов: фосфолипазой C, АЦ или гуанилатциклазой (ГЦ).

В настоящее время обнаружено как минимум пять разновидностей М-холинорецепторов, различающихся как по вторичным посредникам, так и по локализации в организме.

М₁-рецепторы расположены главным образом в мозге и в месте окончаний постганглионарных парасимпатических волокон на периферических органах. Воздействуя на М₁-рецепторы, АХ через G_q-белки запускает фосфоинозитольный каскад, в конечном счете повышая уровень кальция.

M_2 -рецепторы, локализованные в сердечной мышце, снижают ее возбудимость, угнетая через G_i -белки активность АЦ и способствуя открытию в мембране каналов для калия.

M_3 -рецепторы свойственны для гладкой мускулатуры и клеток желез внутренней секреции. В этом случае, стимулируя фермент ГЦ, АХ снижает содержание кальция в клетках, что приводит к их расслаблению и снижению частоты сокращений.

M_4 -рецепторы имеют такой же механизм действия, как и M_2 -рецепторы, отличаясь от них локализацией.

M_5 -рецепторы стимулируют фосфолипазу C через G_q -белки, но о них пока известно меньше, чем о других М-рецепторах к АХ.

В ЦНС мускариновые холинорецепторы обнаружены во всех отделах и могут располагаться и на возбуждающих, и на тормозных нейронах коры и других структур мозга. В результате блокада или возбуждение М-холинорецепторов проявляется очень индивидуально (рис. 9.10).

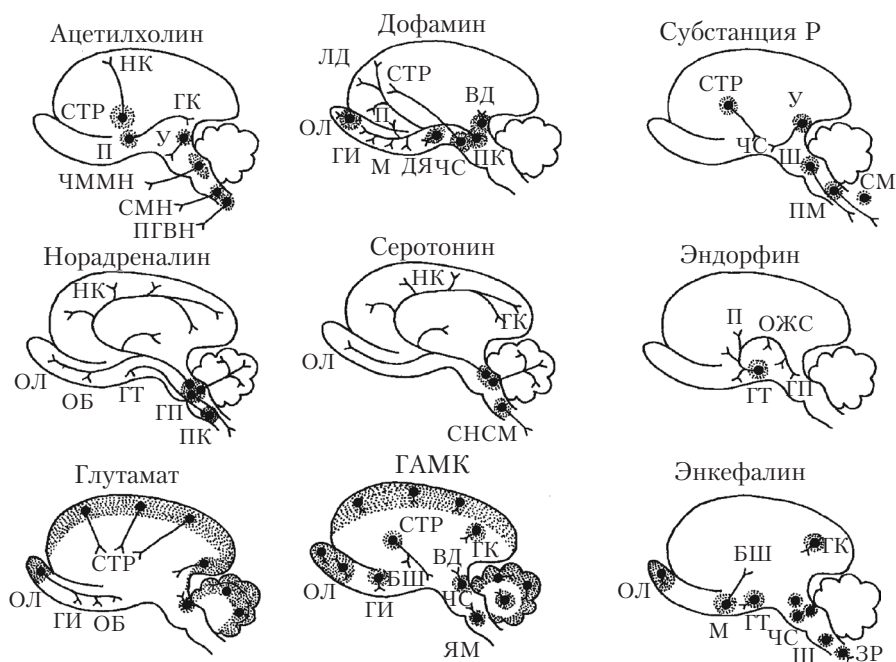


Рис. 9.10. Распределение нейронов, содержащих различные медиаторы, в головном мозге млекопитающих:

БШ — бледный шар; ВД — верхнее двухолмие; ГИ — грушевидная извилина; ГК — гиппокамп; ГП — голубое пятно; ГТ — гипоталамус; ДЯ — дугообразное ядро; ЗР — задний рог спинного мозга; ЛД — лобная доля; М — миндалина; НК — неокортекс; ОБ — обонятельный бугорок; ОЖС — околожелудочковое серое вещество; ОЛ — обонятельная луковица; П — перегородка; ПК — покрышка; ПМ — продолговатый мозг; ПГВН — преганглионарные вегетативные нейроны; СМ — спинной мозг; СМГ — спинномозговой ганглий; СМН — спинальные мотонейроны; СНСМ — серотонинергические нейроны спинного мозга; СТР — стриатум; Т — таламус; У — уздечка; ЧС — черная субстанция; ЧММН — черепно-мозговые мотонейроны; Ш — шов; ЯМ — ядра моста

Наиболее известными агонистами (веществами, действующими подобно какому-либо природному агенту) АХ являются никотин (в отношении Н-холинорецепторов) и мускарин (в отношении М-холинорецепторов).

Курение, безусловно, отрицательно воздействует на организм человека. В основном никотин действует на уровне вегетативных ганглиев, стимулируя многие системы организма. Однако, стимулируя мозг, никотин приводит к выделению эндогенных (т.е. синтезируемых самим организмом) пептидных опиоидов, что приводит к быстрому развитию привыкания и зависимости. Наркотическая зависимость возникает тогда, когда организм включает поступающий извне наркотический препарат в реакции своего обмена веществ и требует его постоянно. Иначе наблюдается «ломка»: ухудшение самочувствия, депрессия, боль и т.п. Отмена курения, т.е. введения в организм никотина, также сопровождается абстинентным синдромом, или синдромом отмены.

Наиболее известным блокатором М-холинорецепторов является атропин — алкалоид белладонны (красавки) и других растений семейства пасленовых. В высоких дозах атропин ядовит, достаточно съесть всего одну ягоду белладонны, чтобы возникли сильнейшее возбуждение, смех, галлюцинации, а затем состояние сонливости. Как и многие другие природные яды, в малых дозах атропин является лекарством, снимая спазмы желудка, кишечника, бронхов, расширяет зрачок, блокируя М-холинорецепторы.

9.4. Норадреналин

Норадреналин — катехоламин, являющийся основным медиатором адренергической системы мозга.

Синтезируется НА в телах нейронов из аминокислоты тирозина. Первые две реакции, т.е. синтез диоксифенилаланина (ДОФА) и Д происходит в цитоплазме, а затем Д «пакуется» в везикулы, где и превращается в НА под действием дофамин-β-гидроксилазы (рис. 9.11).

Чтобы избежать переизбытка Д и НА, оба эти медиатора тормозят активность тирозин-гидроксилазы, в результате чего устанавливается равновесие между синтезом этих медиаторов и их расходом в результате секреции в синапсах.

Адреналин является гормоном, вырабатываемым клетками мозгового слоя надпочечников. НА, играя меньшую гормональную роль, является одним из «классических» медиаторов в ЦНС, а на периферии — основным медиатором постганглионарных синапсов симпатического отдела ВНС.

В ЦНС НА является медиатором нейронов, расположенных преимущественно в стволе мозга — в голубом пятне и межжолковом ядре (средний мозг). Эти нейроны дают многочисленные диффузные проекции в гипоталамус, лимбическую систему, таламус, кору больших полушарий (см. рис. 9.10).

Все адренорецепторы являются метаботропными и в зависимости от ряда параметров подразделяются на α-адренорецепторы (α-АР) и β-адренорецепторы (β-АР). Все эти рецепторы имеют типичную струк-

туру, однако локализация в организме и вторичные посредники у этих рецепторов сильно различаются.

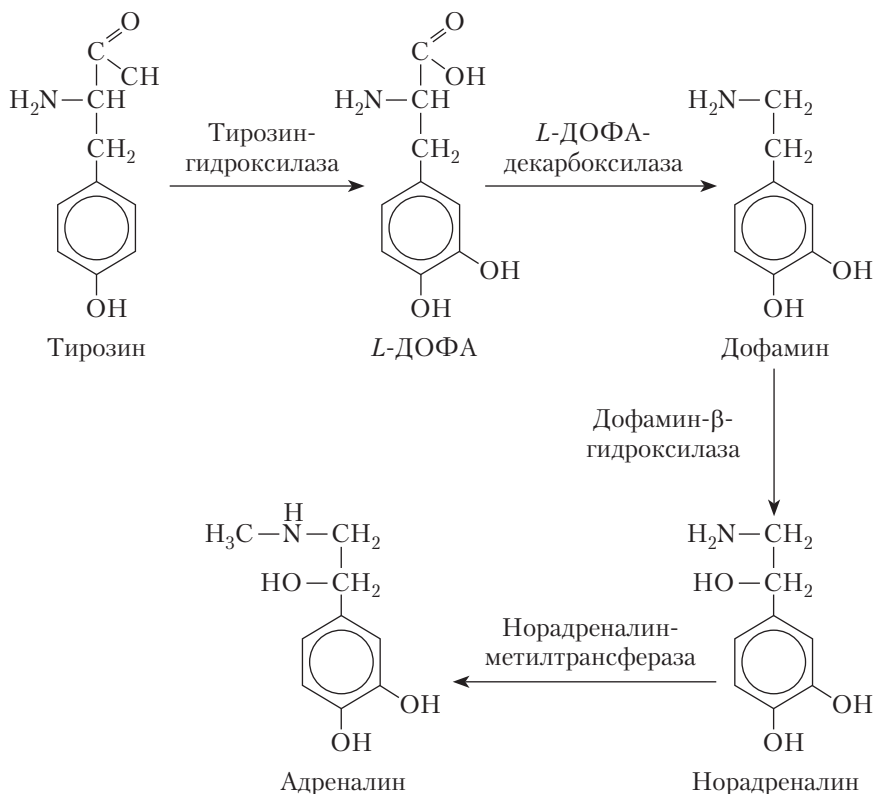


Рис. 9.11. Этапы синтеза норадреналина и адреналина; ферменты, катализирующие эти этапы

Считается, что β -АР чаще встречаются в периферических тканях, причем β_1 -тип характерен для сердца, и через эти рецепторы происходят влияния, увеличивающие силу и частоту сердечных сокращений. β_2 -тип рецепторов к НА чаще располагается на гладких мышцах бронхов, приводя к их расслаблению. Обнаружен также β_3 -тип рецепторов, стимуляция которых приводит к усиленному распаду жиров в запасующих тканях. У всех β -АР эффект осуществляется через G_s -белки, стимулирующие АЦ.

Другой тип рецепторов — α -АР — присутствует главным образом в мозге и стенках сосудов. α_1 -Подтип рецепторов сопряжен с G_q -белком, и через него запускается фосфоинозитольная система с образованием ИФ₃ и ДАГ, а также происходит увеличение уровня кальция в клетках, на которых расположены эти рецепторы. При стимуляции α_2 -подтипа рецепторов через G_s -белок активируется АЦ. Стимуляция α_1 -рецепторов приводит к сужению сосудов, а следовательно, к повышению давления крови, снижению перистальтики кишечника, усилению сокращений матки. Стимуляция α_2 -АР вызывает чувство успокоенности, снижение давления крови, торможение мужской половой активности.

На клетках каждого внутреннего органа расположены α - или β -АР, раздражаемые окончаниями волокон симпатической НС. На сосудах чаще располагаются α -АР, и воздействие на них природного медиатора или агониста приводит к повышению давления. Антагонистом α -АР является фентоламин, расширяющий сосуды и снижающий артериальное давление крови. Агонисты α -АР — нафтизин, галазолин — используют для сужения сосудов слизистой носа и прекращения насморка.

β -АР преимущественно расположены, как уже говорилось, на клетках сердечной мышцы и мышц бронхов. Агонисты НА (изадрин, эфедрин) стимулируют работу сердца и способствуют расширению бронхов, что бывает необходимо, например, при лечении бронхиальной астмы. Антагонисты β -АР являются одним из главных классов лекарственных препаратов, использующихся для снижения артериального давления крови у больных гипертонией.

Секреция НА из симпатических нервных окончаний дополняется гормональным выбросом адреналина из надпочечников. Таким образом, достигается единое, скоординированное воздействие катехоламинов на параметры жизнедеятельности как со стороны нервной, так и со стороны эндокринной системы. Это особенно важно в ситуациях, когда требуется напряжение всего организма для преодоления опасных ситуаций — в состоянии стресса.

В клинике адреналин применяют редко и главным образом для запуска сердца при его остановке, а в обычной терапии используют множество гораздо более избирательных лекарств, действующих подобно адреналину (адреномиметикам).

Роль НА в мозге, несмотря на относительно небольшое количество адренорецепторов в ЦНС, трудно переоценить, так как этот медиатор участвует в важнейших процессах, поддерживая ЦНС в бодрствующем состоянии за счет торможения центров сна. Кроме того, НА-система повышает уровень двигательной активности и участвует в регуляции центров биологических потребностей и мотиваций, снижая тревожность и страх и повышая агрессивность. НА-система лежит в основе эмоций, возникающих в экстремальных условиях, и эмоций, связанных с риском, азартом и т.п. У некоторых людей, в силу индивидуальных особенностей, значимость и привлекательность таких эмоций может быть очень высокой. НА-система тормозит сенсорные потоки, особенно при сильных воздействиях, что выражается, в частности, в анальгетическом эффекте. Действительно, описано множество примеров, когда человек, находясь в боевой обстановке, довольно долго не ощущает тяжелых ранений.

НА участвует в процессах обучения; выделение НА приводит к долгосрочным изменениям в синаптической передаче в коре больших полушарий. Особенно велика роль НА при обучении с отрицательным подкреплением.

α_2 - и β_2 -АР расположены пресинаптически, т.е. они могут контролировать выброс других медиаторов, что и показано экспериментально: β_2 -АР располагаются на холинергических синапсах в некоторых структурах ЦНС, до какой-то степени управляя их работой. Так, на α_2 -АР действует агонист НА — клофелин. Воздействуя на рецепторы кровеносных

сосудов, клофелин приводит к их расслаблению и снижению артериального давления. Однако клофелин прекрасно проникает в мозг и, действуя пресинаптически, тормозит высвобождение целого ряда возбуждательных медиаторов из окончаний (АХ, Д, глутамат и др.), что приводит к седативному эффекту, сонливости, аналгезии. Алкоголь резко усиливает эффект клофелина, способствуя его проникновению в мозг. В результате человек теряет сознание на несколько часов. При передозировке клофелина человек может легко погибнуть.

Как и другие биогенные амины, НА выбрасывается в синаптическую щель из везикул и после взаимодействия с рецептором или, не успев достигнуть его, захватывается специфическим транспортным механизмом из щели обратно в пресинаптическое окончание, где снова помещается в везикулы для вторичного использования. Оставшаяся часть медиатора, не успевшая попасть в везикулы, разрушается в окончании ферментами: катехол-о-метилтрансферазой (КОМТ) в цитоплазме и моноаминоксидазой (МАО) в митохондриях. Этот фермент разрушает три биогенных амина (НА, Д, серотонин). Если фармакологически заблокировать МАО, то можно повысить уровень всех трех медиаторов в мозге и получить очень мощные нейротропные, в частности — психотропные эффекты. Таков механизм действия некоторых антидепрессантов. Обратный транспортер тормозится кокаином, некоторыми его аналогами, а также фармакологическими веществами, относящимися к классу трициклических антидепрессантов (мелипрамин, азафен и др.).

9.5. Дофамин

Дофамин — катехоламин, являющийся предшественником НА в общей для катехоламинов цепочке биосинтеза (см. рис. 9.11). Дофаминергические нейроны не содержат фермент дофамин-β-гидроксилазу, и поэтому в них не синтезируется НА. Дофамин встречается в организме в качестве медиатора почти исключительно в пределах ЦНС.

Дофаминсодержащие нейроны собраны в компактные структуры в трех отделах ГМ: черной субстанции среднего мозга, покрышке среднего мозга и некоторых ядрах гипоталамуса. Нейронов, содержащих Д, относительно немного. Так, в черной субстанции среднего мозга таких нейронов около 7 тыс. Но зато каждый из этих нейронов образует приблизительно по 250 тыс. синаптических окончаний на нейронах переднего мозга. Аксоны дофаминергических нейронов черной субстанции направляют свои аксоны в хвостатое и чечевицеобразное ядро базальных ганглиев, которые вместе называются стриатум, или полосатое тело (рис. 9.12).

Этот путь называется нигростриарным. Функции этой системы заключаются в поддержании общего уровня двигательной активности, фиксации двигательных программ, обеспечении точности произвольных движений. Аксоны дофаминергических нейронов покрышки направляются к структурам лимбической системы (миндалевидному комплексу, гиппокампу), обонятельной, ассоциативной лобной, премоторной, моторной, зрительной

коре. Дофаминергическая иннервация этих структур через мезолимбические пути доказывает участие Д в поддержании тонуса высших центров сенсорного восприятия, когнитивных функций, эмоционального состояния.

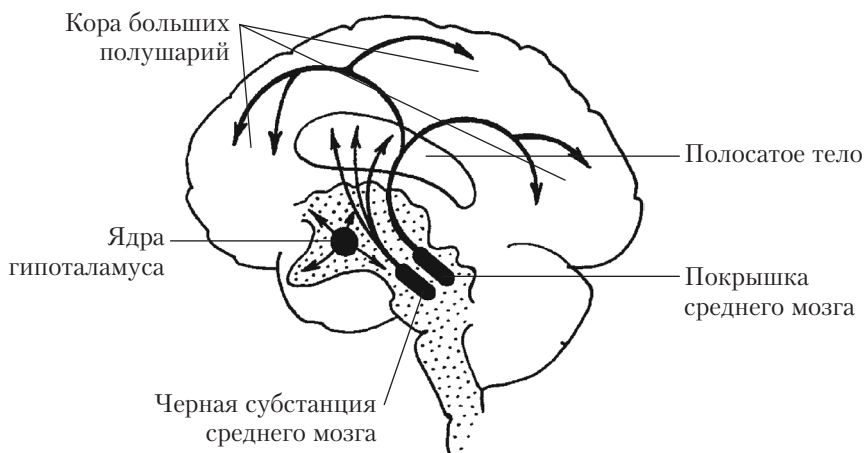


Рис. 9.12. Схема расположения в головном мозге нейронов, вырабатывающих дофамин, и распределение их аксонов

Гипоталамические дофаминергические нейроны имеют короткие аксоны и входят в систему регуляции нейроэндокринных зон и потребностно-мотивационных центров гипоталамуса, обеспечивая секрецию либеринов и статинов нейроэндокринными клетками (см. рис. 9.12).

Дофамин синтезируется главным образом в окончаниях нейронов и депонируется в везикулах. Механизм выброса этого медиатора в щель не отличается от такового для других биогенных аминов. В синаптической щели Д достигает рецепторов на пресинаптической мембране.

Все рецепторы к Д являются медленными метаботропными и меняют активность АЦ через G -белки. Выделяют пять подклассов рецепторов к Д, различающихся по сродству к Д и его агонистам, антагонистам, локализации в мозге, расположению на нейронах, направленности воздействия на АЦ (рис. 9.13).

Большинство рецепторов к Д относятся к подклассу D_1 и располагаются на постсинаптических мембранах, активируя АЦ и, таким образом, и клетку путем подъема уровня цАМФ. Больше всего D_1 -рецепторов на клетках стриатума, новой коры, лимбической системы. Среди рецепторов подкласса D_1 особо выделяют рецепторы D_5 , которые отличаются очень высокой чувствительностью к Д и локализованы на клетках лимбической системы.

Рецепторы подкласса D_2 , в противоположность D_1 , угнетают АЦ через G_i -белок. Рецепторов этого подкласса гораздо меньше, чем D_1 , локализованы они в бледном шаре, таламусе, новой коре, лимбической системе. В подклассе D_2 особо выделяют рецепторы D_3 и D_4 , причем для рецепторов D_3 чаще характерна пресинаптическая локализация (см. рис. 9.13), и, по-видимому, они призваны ослаблять эффекты слишком сильной акти-

вации дофаминергической системы. Рецепторы D_2 -подкласса проявляют особую чувствительность к нейролептикам — главному классу лекарств, обладающих антипсихотическим действием, применяемым при лечении острых психозов, шизофрении, белой горячки.

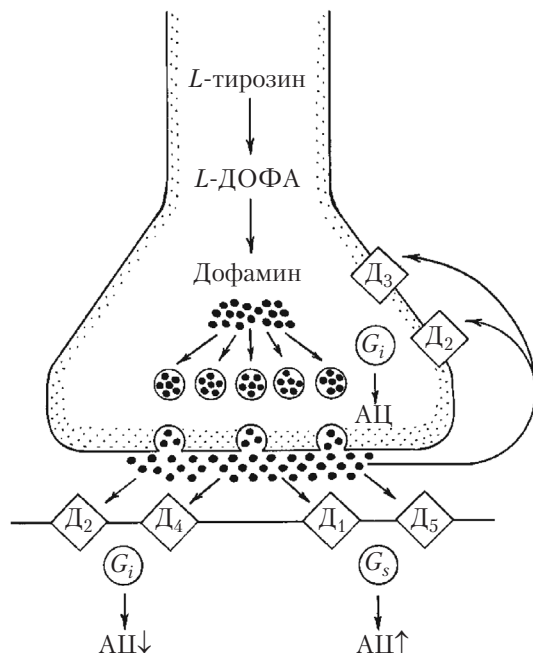


Рис. 9.13. Схема расположения дофаминовых рецепторов различных подклассов

После воздействия на рецепторы D на 80% захватывается специфическим транспортером, который возвращает его в пресинаптическое окончание, где медиатор снова закачивается в везикулы или разрушается КОМТ или МАО.

Особое значение D имеет в связи с тем, что он единственный среди всех медиаторов является непосредственным регулятором эндокринной системы, выполняя функции пролактостатина. Пролактин — гормон передней доли главной эндокринной железы нашего организма — гипофиза. Пролактин стимулирует выделение молока млечными железами, одновременно блокируя выделение ряда половых гормонов гипоталамусом и гипофизом. Таким образом, менструальный цикл у кормящей женщины подавлен, и вероятность забеременеть понижена, хотя не до нуля. В нужное время D , выделяясь в гипоталамусе, уменьшает секрецию пролактина и прекращает лактацию (выделение молока), восстанавливая менструальный цикл и способность женщины к новой беременности.

Подводя итог сведениям о D как об одном из главных регуляторных факторов мозга человека и животных, нужно сказать о том, что D является одним из внутренних факторов вознаграждения, выделяясь в тех случаях, когда человек достигает поставленной цели, удовлетворяя свои потребности и достигая

поставленных целей. Участвуя в генезе положительных эмоций, дофаминовая система снижает уровень биологических потребностей: половой, пищевой, приводя к возникновению положительных эмоций, чувству удовольствия.

Другая важнейшая роль дофаминовой системы — регуляция двигательной активности, которая инициирует изменения режима локомоции (неподвижность — ходьба, ходьба — бег, бег — остановка и т.п.). Кроме того, дофаминовая система необходима для выполнения двигательных программ и обеспечения точности произвольных движений.

Наконец, Д является важным эндокринным регулятором, определяя режим работы репродуктивной системы.

9.6. Серотонин

Серотонин, или 5-гидрокситриптамин (5НТ), также является медиатором, относящимся к группе биогенных аминов.

Серотонин образуется из пищевой аминокислоты — триптофана, содержащей индольное кольцо (рис. 9.14).

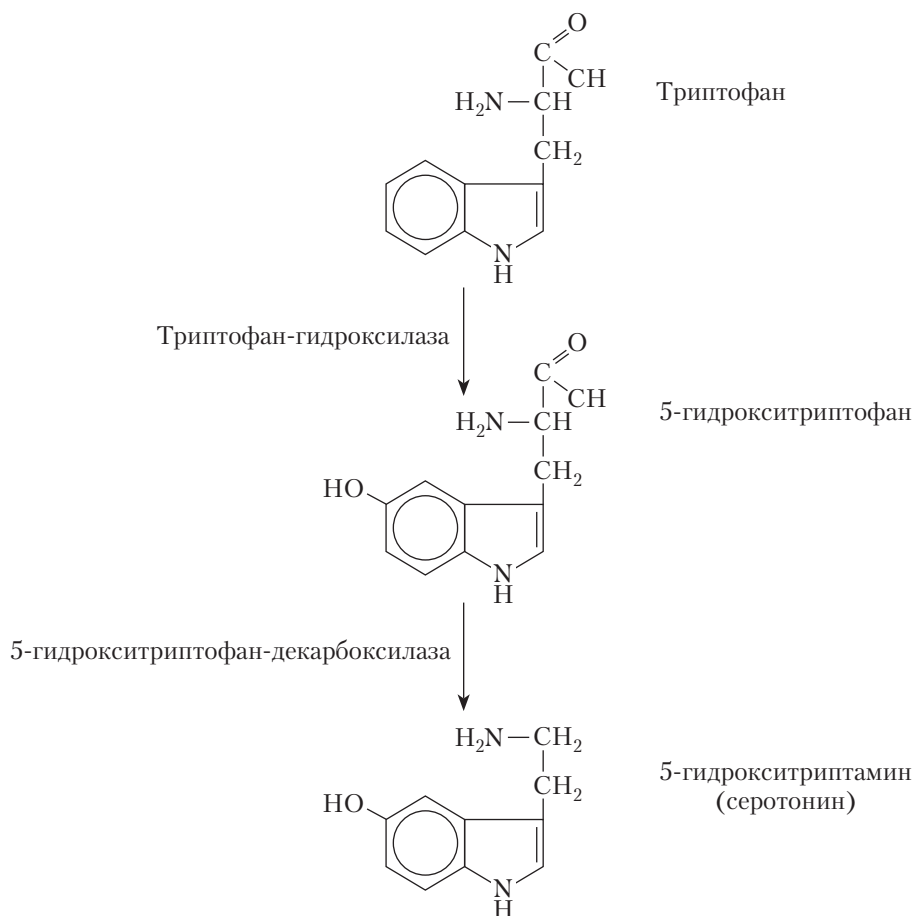


Рис. 9.14. Основной путь биосинтеза серотонина

Серотонин образуется непосредственно в окончаниях нейронов и депонируется в везикулах. Будучи медиатором ЦНС, он довольно широко представлен в периферических системах, повышая тонус гладкой мускулатуры и сужая просвет сосудов. Увеличивая проницаемость капилляров, 5НТ может вызывать отеки. Способствуя сужению артерий мозга, серотонин может быть причиной приступов мигрени. Присутствуя в тромбоцитах крови, серотонин сужает сосуд в месте его повреждения и ускоряет образование в этом месте тромба.

В ЦНС нейроны, содержащие серотонин, расположены компактно, вдоль средней линии продолговатого и среднего мозга — в ядре шва (см. рис. 9.10; рис. 9.15).

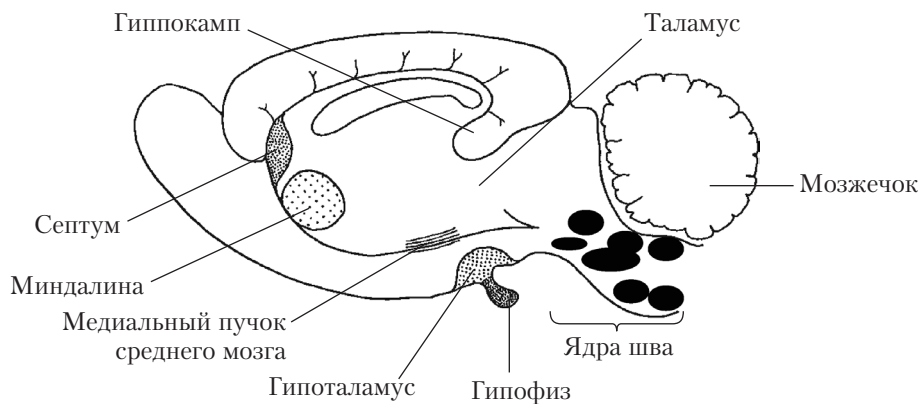


Рис. 9.15. Серотонинергические ядра шва и структуры мозга, в которые проецируются серотонинергические волокна

Наиболее крупный тракт, в окончаниях аксонов которого выделяется 5НТ, — медиальный пучок среднего мозга. Причем клетки, расположенные в дорсальном ядре шва, дают аксоны в базальные ядра и мозжечок, а в медиальном ядре шва — в гиппокамп и перегородку. Большое число 5НТ-ергических окончаний обнаружено в структурах коры больших полушарий. В задней части ядер шва, расположенных уже в продолговатом мозге, обнаружена группа серотонинергических нейронов, дающих нисходящие пути в ствол и СМ. Эти нейроны имеют большое значение для регуляции вегетативных реакций, двигательной активности, модуляции болевых ощущений.

Серотонин является одним из наиболее полифункциональных медиаторов, принимая участие в регуляции эмоционального состояния и являясь одним из факторов в системе внутреннего подкрепления; он влияет на цикл «сон — бодрствование», контролирует работу сенсорных систем; кроме того, он связан с обучением, особенно на фоне положительного подкрепления, и влияет на двигательную активность. Иными словами, 5НТ-система связана со всеми аспектами деятельности мозга, поэтому не удивительно, что рецепторы к серотонину отличаются большим разнообразием.

В настоящее время насчитывается семь классов 5НТ-рецепторов. 5НТ₁-класс подразделяется на восемь подклассов, локализованных в пределах

ГМ. Все рецепторы первого класса угнетают активность АЦ в клетке через G_i -белки, что в итоге приводит к гиперполяризации мембраны. Активация рецепторов класса $5HT_1$ на уровне целого организма приводит к снижению агрессивности, тревожности, повышению двигательной активности и стимуляции полового поведения.

Рецепторы $5HT_2$ -класса подразделяются на три подкласса (*A, B, C*) и локализованы они в ГМ. Механизм их действия связан с G_q -белками, активацией фосфолипазы *C* и стимуляцией фосфоинозитольной системы. Именно с воздействием на $5HT_2A$ -рецепторы связывают мощные психотропные эффекты галлюциногена *LSD*. Активация $5HT_2$ -рецепторов, и особенно $5HT_2C$, вызывает чувство успокоенности, снижение жажды и аппетита.

Рецепторы $5HT_3$ -класса принципиально отличаются от всех остальных рецепторов к серотонину, поскольку они не являются метаботропными, а представляют собой серотонин-активируемые катионные каналы, открытие которых приводит к деполяризации клетки. Расположены рецепторы третьего типа в коре, лимбической системе, стволе. Рецепторы $5HT_3$ -класса контролируют выброс других медиаторов, как возбудимых, так и тормозных. На уровне целого организма воздействие агонистов серотонина на эти рецепторы вызывает тошноту, подавленность, ухудшает обучение, подавляя долговременную потенцию в гиппокампе.

Рецепторы классов $5HT_4$, $5HT_6$, $5HT_7$, обнаруживаемые в коре больших полушарий, лимбической системе, таламусе, гипоталамусе, стриатуме, объединяются тем, что через G_s -белки повышают активность АХ, активируя клетку. Агонисты $5HT_7$ участвуют в регуляции циркадных ритмов и синхронизации сна со световым циклом. Меньше всего сведений имеется о рецепторах класса $5HT_5$.

В синаптической щели часть $5HT$ разрушается, а часть, после взаимодействия с рецепторами, захватывается молекулами-транспортёрами и переносится обратно в пресинаптическое окончание для повторного использования. Имеются сведения о том, что часть серотонина, как и других биогенных аминов, захватывается из синаптической щели в глиальные клетки — астроциты, а уже из них — в окончание нейрона.

Воздействие серотониновой системы на восприятие окружающей среды очень велико. Описаны серотонинергические пути к тем нейронам сенсорных зон коры больших полушарий, которые обрабатывают тактильную, слуховую и зрительную информацию. Эти серотонинергические влияния, преимущественно тормозные, препятствуют излишнему распространению сигналов по сенсорным полям, как бы фокусируя их образы, делая контрастнее и четче. Сходное действие серотонинергические влияния оказывают и на ассоциативные зоны коры, поддерживая их работу в оптимальном режиме, препятствуя излишнему возбуждению.

Серотонинергические проекции тормозят болевые ощущения, что можно доказать, раздражая в эксперименте ядра шва. Возбуждение передается на тормозные вставочные нейроны задних рогов СМ, которые тормозят активность нейронов, входящих в состав болевых путей.

Влияние серотонина на центры мотиваций и эмоций сказывается в снижении биологических потребностей, уменьшении аппетита, жажды, снижении тревожности.

Имея прямое отношение к системам положительного и отрицательного подкрепления, серотонинергическая система участвует в процессах обучения. Снижение активности 5НТ-системы мозга приводит к целому ряду расстройств: депрессии, повышению тревожности, страхам, бессоннице. Поэтому делаются постоянные попытки создания лекарственных средств на базе аналогов 5НТ.

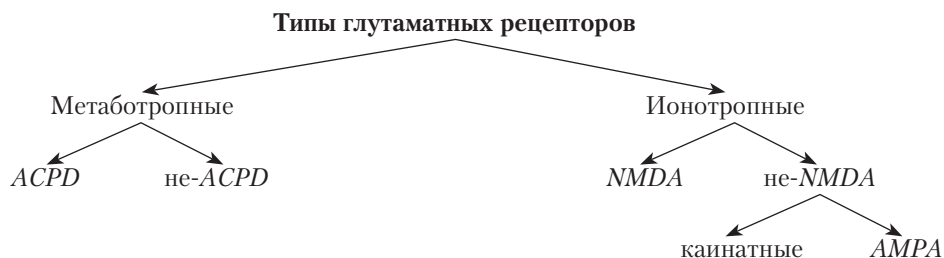
Агонисты 5НТ₂-рецепторов используют для снятия приступов мигрени. Напротив, блокаторы 5НТ₂-рецепторов прописывают при повышенном артериальном давлении и излишнем весе для понижения аппетита. Избирательный ингибитор обратного серотонинового транспортера — флуоксетин — является хорошим антидепрессантом.

9.7. Глутаминовая кислота

Глутаминовая кислота (глутамат) обеспечивает передачу возбуждения по длинноаксонным волокнам, а нейронов с такими аксонами в ЦНС более миллиона. Множество сенсорных волокон, несущих в ЦНС зрительную, слуховую, тактильную, болевую информацию, являются глутаматергическими. То же самое можно сказать и о большинстве ассоциативных путей, связывающих между собой отделы мозга. Передача самой информации, как эфферентной, так и афферентной, осуществляется за счет медиаторов, относящихся к возбуждительным аминокислотам, а модуляция этой передачи происходит за счет тормозных аминокислотных медиаторов (ГАМК, глицина). Ацетилхолин и биогенные амины тем временем контролируют уровень бодрствования, а также уровень эмоций. Еще более медленные регуляторные влияния на работу мозга оказывают гормональные влияния регуляторных пептидов.

Глутамат — пищевая аминокислота; человек потребляет ее в количестве 5—10 г/сут. Однако она, как и положено медиаторам, не проходит из крови в ткань мозга, задерживаясь гемато-энцефалическим барьером (ГЭБ). В качестве медиатора она заново синтезируется в пресинаптических окончаниях нейронов из глутамина (рис. 9.16, а), а после выброса в синаптическую щель и взаимодействия с рецепторами захватывается глияльными клетками (астроцитами), превращается в глутамин, аспарагиновую кислоту и ГАМК. Глутамин снова поступает в нейроны для синтеза из него глутамата (рис. 9.16, б).

Аспарагиновая кислота (аспартат) по своим свойствам близка к глутамату и взаимодействует с его рецепторами. Аспартат является медиатором в возбуждающих интернейронах в спинном и среднем мозге. При деполяризации мембраны нервного окончания глутамат выбрасывается из везикул в щель и может связаться с рецепторами на постсинаптической мембране. Описано более 10 типов рецепторов к глутамату, различающихся и по механизму передачи сигнала, и по расположению в ЦНС. Эти рецепторы могут быть метаботропными и ионотропными (см. схему):



Среди метаботропных рецепторов выделяют *ACPD*-тип, активируемый аминодикарбоксициклопентаном (*APCD*). Другие разновидности рецепторов, передающих сигнал, подавляя активность АЦ или активируя фосфоинозитольную систему (ИФ₃, ДАГ) и увеличивая концентрацию кальция в клетке, но не активируемые *ACPD*, назвали «не-*ACPD*».

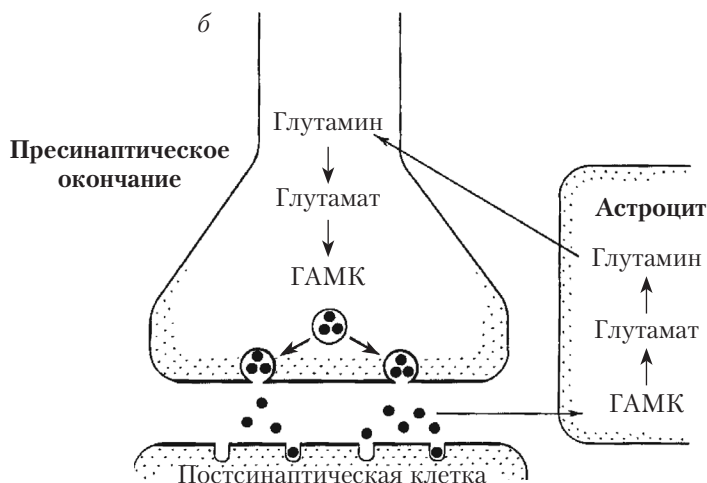
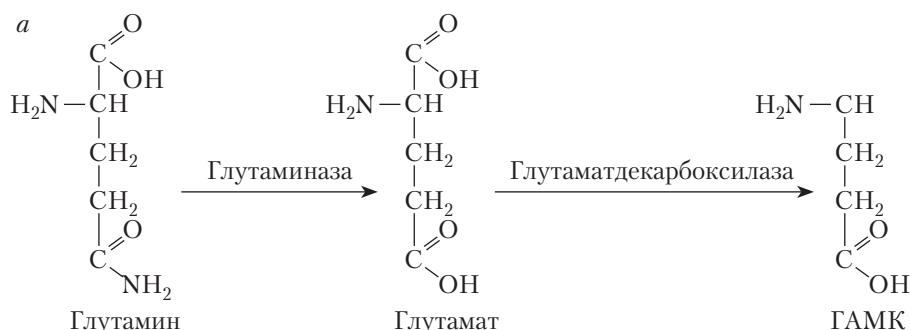


Рис. 9.16. Обмен глутаминовой кислоты в ЦНС:

а — путь биосинтеза в пресинаптическом окончании;
б — метаболизм ГАМК и глутамата с участием астроцита

Метаботропные глутаматные рецепторы широко представлены в мозге. Они участвуют в формировании механизмов боли, тревожности, памяти, а также в нейродегенеративных процессах.

Ионотропные рецепторы к глутамату подразделяются на два подтипа — *NMDA* (активируемый *NMDA* — *N*-метил-*D*-аспаратом) и не-*NMDA*. Не-*NMDA*-подтип распространен по всему мозгу и подразделяется на две группы: каинатные (активируются каиновой кислотой) и *AMPA* (активируются *AMPA* — α -аминогидроксиметилизоксанолилпропионовой кислотой). В каждом из этих подтипов в свою очередь имеется по несколько разновидностей рецепторов, и они могут располагаться и пресинаптически, и постсинаптически.

При возбуждении постсинаптических *AMPA*-рецепторов открываются каналы для ионов натрия и кальция, что способствует быстрой деполяризации мембран и возбуждению этой клетки. При активации пресинаптических не-*NMDA*-рецепторов ионы Ca^{2+} входят в пресинаптическое окончание, что обеспечивает высвобождение медиатора из окончания в синаптическую щель.

Каинатные рецепторы локализованы преимущественно на окончаниях нейронов, высвобождающих глутамат, и при их возбуждении увеличивается выброс этого медиатора. Таким образом, не-*NMDA*-рецепторы играют важную роль в регуляции пластичности синаптической передачи. Искусственные агонисты каинатных рецепторов позволяют создать новые лекарственные средства, активирующие глутаматную систему.

NMDA-рецепторы повсеместно распространены в мозге млекопитающих. Как и *AMPA*-рецепторы, они располагаются пресинаптически и постсинаптически. Высокая их плотность обнаружена в гиппокампе, таламусе, базальных ганглиях, коре больших полушарий.

NMDA-рецепторы образуют неспецифические катионные каналы, обеспечивающие прохождение ионов K^+ , Na^+ и Ca^{2+} . В отличие от не-*NMDA*-рецепторов, вызывающих быструю деполяризацию, активация *NMDA*-рецепторов приводит к пролонгированной деполяризации мембраны, что создает основу для длительной потенциации в гиппокампе.

NMDA-рецептор образован четырьмя белковыми субъединицами, на которых есть два места для связывания глутамата и два места для связывания глицина. Эти же субъединицы, пронизывая билипидный слой мембраны, образуют катионный канал, который при ПП на мембране перекрыт ионом Mg^{2+} и, естественно, ничего пропускать не может (рис. 9.17).

Для того чтобы перевести *NMDA*-канал в рабочее состояние, необходимо деполяризовать мембрану в области канала до -40 мВ за счет каких-то других рецепторов, а также необходимо присутствие аминокислоты глицина. Сам по себе глицин не вызывает открытия канала рецептора, а действует, потенцируя эффекты глутамата. Если в среде присутствует глицин, и он может связаться своими активными центрами на *NMDA*-рецепторе, то небольшая деполяризация может быть обеспечена в том случае, если глутамат действует на расположенные вблизи от *NMDA*-рецептора какие-то другие не-*NMDA*-рецепторы. Считается, что это могут быть рецепторы подтипа *AMPA*. При такой деполяризации магниевая пробка выбивается, глицин и глутамат, взаимодействуя со своими местами связывания, открывают канал *NMDA*-рецептора, и в клетку начнут поступать натрий и кальций (см. рис. 9.17). Описанный механизм лежит в основе так называемой

долговременной потенциации — одного из механизмов кратковременной памяти.

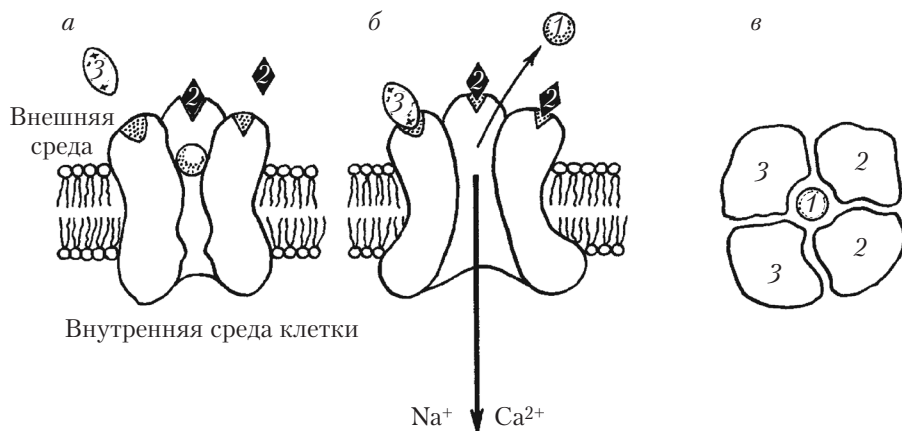


Рис. 9.17. Схема работы NMDA-рецепторов:

а — NMDA-рецептор инактивирован, канал рецептора закрыт; *б* — мембрана деполяризована до -40 мВ, NMDA-рецептор активирован, канал открыт; *в* — разрез поперек оси канала инактивированного NMDA-рецептора; 1 — ион Mg^{2+} ; 2 — глутамат; 3 — глицин; одна из четырех белковых субъединиц с местом связывания для глицина не изображена

Вход в нейрон натрия и кальция через NMDA-канал должен строго регулироваться, так как избыток кальция активирует работу многих ферментативных систем клетки, что может привести к перевозбуждению, повреждению и даже гибели нейрона. Это явление получило название глутаматной токсичности, и наблюдается оно редко, так как глутамат практически не проникает из крови в мозг. Глутамат значительно обостряет чувствительность всех вкусовых рецепторов, и без него пища кажется пресной и невкусной.

Малые дозы глутамата и его агонистов применяются в клинике: по 2—3 г глутамата в сутки при истощении НС. Типичным следствием введения агонистов глутаматных рецепторов является заметная активация ЦНС — вплоть до развития судорог. Особенно известна в этом смысле каиновая кислота — токсин одной из диатомовых водорослей, вызывающий в больших дозах дегенерацию глутаматергических нейронов.

Антагонисты NMDA-рецепторов используются в случаях, когда нужно понизить возбудимость мозга: при судорогах, бессоннице, повышенной тревожности, болевых синдромах. Однако эффекты этих антагонистов носят слишком широкий характер и их опасно принимать без наблюдения врачей. «Пробочные» блокаторы NMDA-рецепторов, например калипсол (кетамин), обладают сильным анальгетическим эффектом, но вызывают галлюцинации. Еще более сильный анальгетик этого класса — фенциклидин, обладающий рядом психотропных эффектов и часто вызывающий вспышки агрессивности, причем нейтрализовать больного трудно, так как он совсем не чувствует боли и страха.

9.8. Пурины

АТФ и родственные им соединения относятся к химическим соединениям класса пуринов. Оказалось, что и аденозин, и его производные являются медиаторами и в ЦНС, и в периферической НС (рис. 9.18).

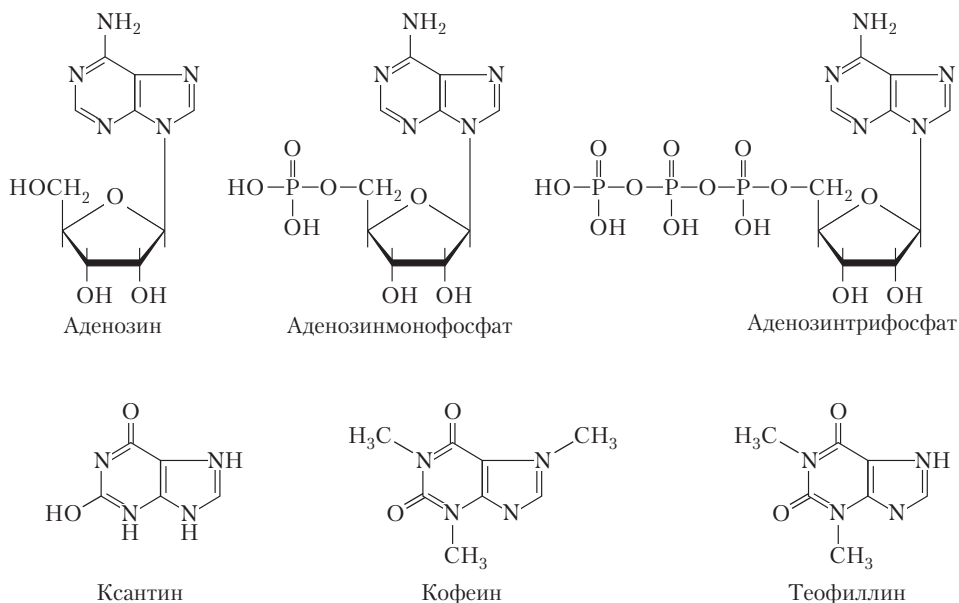


Рис. 9.18. Лиганды пуриновых рецепторов

Рецепторы к пуринам подразделяют на два класса: P_1 , отличающиеся наибольшей чувствительностью к аденозину, и P_2 , наиболее чувствительные к АТФ. В свою очередь, рецепторы P_1 и P_2 делят на подклассы (табл. 9.2). Метаботропные рецепторы — P_1A_1 , P_1A_2 ; ионотропные рецепторы — P_2X , P_2Y .

Таблица 9.2

Пуринергическая система

Рецептор	P_1		P_2	
Медиатор	Аденозин > АМФ > АДФ > АТФ		АТФ > АДФ > АМФ	
Подтип	P_1A_1	P_1A_2	P_2X	P_2Y
Подвиды	2 подвида	2 подвида	7 подвидов	15 подвидов
Передача сигнала	Метаботропные	Метаботропные	Катионные лиганд-активируемые каналы	Ионотропные
	Подавление АЦ ↓	Активация АЦ ↑	Усиление входа кальция и натрия в клетку	Активация фосфоинозитольной системы: вход Ca^{2+} в клетку

Рецептор	P_1		P_2	
Антагонисты	Ксантины (кофеин, теofilлин)		Хинидины	
Действие агонистов	Нейропротекция при шоке, кровопотере. Торможение НА-, 5-НТ- и глутаматной систем, торможение возбуждения, седативный эффект. Анальгезия. Антисудорожное действие	Активация D_2 -дофаминовой системы. Расширение артерий, снижение свертываемости крови	Активация глутаматной системы. Сужение сосудов. Антагонисты подавляют боль и воспаление	Расширение сосудов, усиление свертываемости крови

Чаще всего рецепторы к пуринам расположены на постсинаптических мембранах, как в мозге, так и в периферических тканях: гладких мышцах сосудов, бронхов, кишечника, мышце сердца, тромбоцитах. Аденозин чаще является самостоятельным медиатором, а АТФ нередко встречается в одних и тех же окончаниях с другими медиаторами — НА, АХ, являясь их комедиатором.

При высоких энергетических затратах происходит интенсивное образование АМФ из АТФ, а АМФ является одним из основных природных лигандов P_1A_1 -рецепторов. Поэтому при истощении энергетических систем мозга происходит воздействие АМФ на эти рецепторы и включение через них целого комплекса защитных механизмов, характеризующихся снижением активности большинства медиаторных систем мозга, седативным и снотворным эффектом. Антагонисты рецепторов P_1A_1 и, в меньшей степени, P_1A_2 являются по своей химической природе ксантинами, и мы встречаемся с ними постоянно. Это действующее начало кофе (кофеин) и чая (теofilлин), блокирующие сильнее P_1A_1 - и, в меньшей степени, P_1A_2 -рецепторы. Вот почему не стоит пить крепкие кофе и чай на ночь. Однако у значительного числа людей высокой чувствительностью к ксантинам врожденно присутствуют P_1A_2 -рецепторы, активирующие нервную систему, и их подавление приводит к снотворным эффектам. При употреблении высокой концентрации различных ксантинов человек испытывает оглушение, дезорганизацию поведения и т.п. Хотя известно, что употребление разумных количеств кофе (одну-три маленьких чашек в день) является одним из лучших способов профилактики такого страшного вида старческого слабоумия, как болезнь Альцгеймера. Инозин — метаболит аденозина, — взаимодействуя с пуриновыми рецепторами обоих классов, расширяет коронарные сосуды сердечной мышцы, увеличивает силу сердечных сокращений. На основе аналога аденозинолитика теofilлина (трентал) получено лекарство для улучшения микроциркуляции крови, например, в мозге, глазе и т.п.

9.9. Гистамин

Гистамин синтезируется из пищевой аминокислоты гистидина и присутствует в большинстве тканей, хотя его распределение в организме очень неравномерно (рис. 9.19).

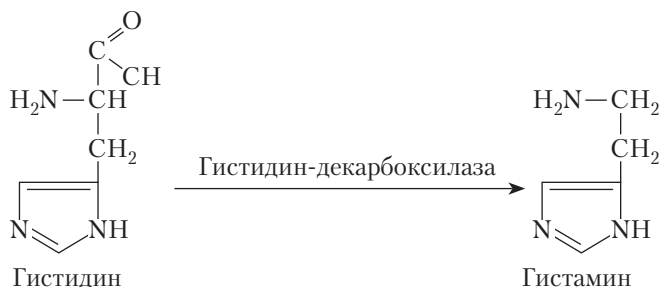


Рис. 9.19. Биосинтез гистамина

В мозге гистамин является медиатором, но тела нейронов, содержащих гистамин, собраны очень компактно в туберомамиллярном ядре заднего гипоталамуса. Гистаминсодержащие нейроны сильно ветвятся, и их волокна обнаружены практически во всех отделах мозга. Часто вместо пресинаптических окончаний гистамин выделяется прямо по ходу волокна, достигая не только нервных клеток, но и глиальных клеток и клеток сосудов.

В периферических тканях гистамин сосредоточен главным образом в лейкоцитах и в гранулах тучных клеток. В хранимом виде гистамин неактивен, но многие воздействия приводят к его выбросу и провоцируют сильные физиологические эффекты. Больше всего тучных клеток, а следовательно, и гистамина, находится в местах, где наиболее вероятны потенциальные повреждения организма: в коже, в носу, во рту, на стопах, а также на внутренних поверхностях организма, у мест ветвления кровеносных сосудов. К настоящему времени описано три вида рецепторов к гистамину: H_1 , H_2 и H_3 , все они метаботропные (табл. 9.3).

Таблица 9.3

Гистаминовые рецепторы

Подтипы рецепторов	H_1	H_2	H_3
Локализация	Постсинаптические: бронхи, сосуды, нейроны, глия	Постсинаптические: желудок, кишечник, матка	Пресинаптические: НС (стриатум, черная субстанция, лобные доли коры)
Передача сигнала	Активация фосфоинозитольной системы (ИФ ₃ , ДАГ)	Активация АЦ ↑	Подавление АЦ ↓
Антагонисты	Димедрол, супрастин	Циметидин, зантак	Тиоперамид

Подтипы рецепторов	H_1	H_2	H_3
Эффекты антагонистов	Общее возбуждение, повышение тревожности, анальгезия, снижение аппетита, повышение сексуальной активности	Секреция желудочного сока, усиление перистальтики кишечника, сокращение матки, стимуляция иммунитета, усиление агрессивности	Регуляция (чаще торможение) выброса различных медиаторов, в том числе гистамина, НА, Д, 5-НТ, АХ

Рецепторы типов H_1 и H_2 расположены постсинаптически, но первые чаще встречаются в пределах мозга, а вторые — в периферийных органах. H_3 -тип рецепторов, изученный пока хуже других, отличается пресинаптической локализацией в пределах ЦНС и очень высокой чувствительностью к гистамину. Все рецепторы к гистамину — метаботропные, и эффекты опосредованы через G -белки. Но через H_1 активируется фосфоинозитольная система, через H_2 активируется АЦ, а через H_3 АЦ угнетается.

В качестве противоаллергических средств широко используются антигистаминные препараты, ускоряющие разрушение гистамина или блокирующие H_1 -тип рецепторов. Блокаторы H_2 -рецепторов успешно применяют в клинике при язвенной болезни, вызванной избыточной секрецией соляной кислоты в желудке.

Гистамин участвует в местной регуляции кровотока: при нехватке кислорода в какой-либо ткани, там локально повышается уровень гистамина, мгновенно расширяя капилляры и улучшая микроциркуляцию крови.

Значительная роль принадлежит гистамину в обеспечении такой важной защитной реакции, как воспаление, при котором также нужно резко усилить кровоток в пораженном месте. Гистамином можно отравиться, употребляя в пищу мясо тунца или макрели, так как в тканях этих рыб очень быстро накапливается гистамин, образующийся из гистидина при неправильном хранении. При отравлении очень быстро развивается прилив крови к лицу, начинаются тошнота, боль в желудке, на коже появляется крапивница.

Резюме

1. На мембране одной нервной клетки заканчиваются тысячи синаптических окончаний других нейронов.

2. Деполяризация под одним синаптическим окончанием обычно невелика и не достигает пороговой величины, которая необходима для возбуждения постсинаптического нейрона.

3. Нейрон возбуждается в том случае, если на него строго одновременно придут ПД по нескольким синаптическим входам от различных нейронов или несколько следующих друг за другом с высокой частотой ПД

по одному волокну и, следовательно, через одно синаптическое окончание. Эти явления называются суммацией.

4. На соме и дендритах нейрона могут оканчиваться не только возбуждающие, но и тормозные пресинаптические окончания.

5. Тормозные медиаторы гиперполяризуют постсинаптическую мембрану путем открытия на мембране хлорных каналов, по которым ионы Cl^- по градиенту концентрации устремляются в постсинаптическую клетку.

6. Торможение представляет собой процесс предотвращения или подавления возбуждения; без торможения любой возбуждательный процесс невозможно было бы ослабить или прекратить.

7. Возбуждение может быть местным процессом (ВПСП) или распространяющимся (ПД). Торможение — локальный процесс (ТПСП), связанный с наличием в нейронных цепях тормозных медиаторов.

8. Процесс возбуждения, распространяющегося по нейронным цепям, проще всего прервать в момент синаптической передачи, не допустив передачи сигнала через синаптический контакт. В ЦНС обнаружено два вида торможения: пресинаптическое и постсинаптическое.

9. На периферии медиаторами чаще всего служат два вещества — АХ (нервно-мышечные синапсы и синапсы парасимпатического отдела ВНС) и НА (синапсы симпатического отдела ВНС).

10. Основные медиаторы ЦНС: глутамат, ГАМК, АХ, НА, Д, серотонин.

11. Нарушение в выработке или распаде медиаторов является основной причиной множества нервных и психических расстройств.

Ключевые слова

Возбуждение, ВПСП, постсинаптическое и пресинаптическое торможение, ТПСП, временная и пространственная суммация, аксонный холмик, ионотропные рецепторы, метаботропные рецепторы, G-белки, вторичные посредники, обратный захват, АХ (ацетилхолин), норадреналин, дофамин, серотонин, глутамат, аденозин, гистамин.

Excitation, excitatory postsynaptic potential (EPSP), postsynaptic and presynaptic inhibition, inhibitory postsynaptic potential (IPSP), temporal and spatial summation, axon hillock, ionotropic receptors, metabotropic receptors, G-proteins, secondary messengers, reuptake, acetylcholine, norepinephrine, dopamine, serotonin, glutamate, adenosine, histamine.

Контрольные вопросы и задания

1. В чем различие между процессами возбуждения и торможения?
2. Что такое ВПСП? Как он возникает?
3. Какие виды суммации вы знаете?
4. Что такое ТПСП? Как он возникает?
5. Почему маленькие по размерам нейроны возбуждаются легче?
6. Назовите особые свойства аксонного холмика.
7. Какие виды торможения вы знаете? Опишите разницу между двумя видами торможения.
8. Сколько медиаторов описано для ЦНС?
9. Какими свойствами должен обладать медиатор?
10. Какие этапы включает в себя «жизненный цикл» медиатора?
11. Каким образом медиаторы выбрасываются из нервного окончания?

12. Какова роль кальция в синаптической передаче?
13. Сравните различные виды рецепции к медиаторам.
14. Что такое вторичный посредник?
15. Что такое обратный захват медиатора? В чем смысл этого процесса?
16. Каковы принципы действия агонистов и антагонистов?
17. Какие виды рецепторов к АХ вы знаете? В чем их особенности?
18. Где локализуются рецепторы к АХ?
19. Какие виды рецепторов к НА вы знаете?
20. Где локализуются рецепторы к НА?
21. Какие виды рецепторов к Д вы знаете? Каковы их функции?
22. Где локализуются рецепторы к Д?
23. Какие медиаторы относятся к пуринам?
24. Каким образом АТФ совмещает функции запасаания энергии и медиатора?
25. Какие особенности есть у гистамина как медиатора?

Темы для докладов и рефератов

1. Суммация на соме нейрона как пример механизма первичного анализа информации.
2. Особенности молекулярной структуры ионотропных рецепторов.
3. Особенности молекулярной структуры метаботропных рецепторов.
4. Разнообразие вторичных посредников и их эффектов.
5. Рецепторы к медиаторам: канальные и метаботропные.
6. АХ и его рецепторы в ЦНС и на периферии.
7. Медиаторы группы биогенных аминов.
8. Катехоламины как медиаторы.
9. Симпато-адреналовая система организма.
10. Агонисты и антагонисты рецепторов катехоламинов как лекарственные препараты.
11. Глутаматные рецепторы и долговременная память.
12. Особенности пуринов как медиаторов.
13. Медиаторные свойства гистамина.
14. Гистамин и воспалительная реакция.
15. Принцип Дейла — история и современные представления.

Аналитические задачи

1. Известно два вида торможения — пресинаптическое и постсинаптическое. Сравните преимущества и недостатки этих видов торможения. Постарайтесь объяснить, почему постсинаптическое торможение распространено шире.
2. Установлено, что ПД в нейроне возникает в аксонном холмике. Какие особенности мембраны аксонного холмика позволяют именно ему, а не какому-либо еще месту на соме стать местом генерации ПД?
3. Постарайтесь объяснить, почему в ЦНС функционируют в качестве медиаторов много разных по строению медиаторов, а на периферии — всего несколько.
4. Во второй половине XX в. физиологи сформулировали представление о «трофической функции» симпатической НС. Как с точки зрения сегодняшних знаний можно объяснить влияние симпатической системы на обмен веществ в органах и тканях?
5. На сегодняшний момент убедительно показано, что нервная и эндокринная системы теснейшим образом связаны. Какой медиатор ЦНС более других участвует в координации работы ЦНС и эндокринной системы и сам является гормоном?

6. Хорошо известно, что АХ тормозит работу сердца и усиливает моторику желудочно-кишечного тракта. Объясните этот эффект с позиций современной нейробиологии. Проиллюстрируйте ответ схемой.

7. Симпатическая стимуляция вызывает усиление работы сердца и тормозит моторику желудочно-кишечного тракта. Какие механизмы лежат в основе этих эффектов?

8. Молекула АТФ является одновременно и главным макроэргическим соединением клетки, и медиатором. Один и тот же участок молекулы отвечает за обе функции или разные? Ответ обоснуйте.

9. АТФ и АДФ способны вызывать расслабление гладкомышечных клеток стенки сосудов. Как это действие можно связать с медиаторными эффектами АТФ в ЦНС?

Глава 10

«КЛАССИЧЕСКИЕ» ТОРМОЗНЫЕ МЕДИАТОРЫ. «НЕКЛАССИЧЕСКИЕ» МЕДИАТОРЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- характеристики «классических» тормозных медиаторов — ГАМК и глицина, их структуру, особенности и разнообразие рецепторов к этим медиаторам;

уметь

- описывать особые свойства пептидных медиаторов, перечислить наиболее важные регуляторные пептиды и их эффекты;

- описывать пути синтеза оксида азота и его медиаторные свойства;

владеть

- анализом эффектов действия транквилизаторов;
- навыками, позволяющими отличить пептидный медиатор от нейрогормона, комедиатора и модулятора.

10.1. Гамма-аминомасляная кислота

ГАМК и глицин — аминокислоты, которые служат тормозными медиаторами в центральной и периферической нервных системах. Процессы торможения чрезвычайно важны для нормальной работы мозга: прекратить вовремя распространение возбуждения, локализовать его, остановить в нужный момент тормозный процесс — для решения этих задач необходимы тормозные медиаторы.

В пределах ГМ тормозные функции обеспечивает главным образом ГАМК, которую находят в качестве медиатора в 30—50% пресинаптических окончаний в ЦНС. ГАМК — необычная аминокислота, не входящая в состав белков и специально синтезируемая в мозге исключительно для того, чтобы играть роль медиатора. Синтезируется ГАМК из возбуждающего медиатора глутамата в нервных окончаниях и концентрируется в синаптических везикулах.

ГАМК в больших количествах содержится в сером веществе ГМ и СМ. Наибольшим образом этот медиатор представлен в гипоталамусе, базальных ядрах, мозжечке, черной субстанции. В коре больших полушарий, гиппокампе и мозжечке ГАМК выделяется из окончаний нейронов, образующих внутренние связи в пределах этих структур. Высокие концентрации ГАМК найдены также в горизонтальных клетках сетчатки, где этот медиатор обеспечивает латеральное торможение.

Выделяясь в синаптическую щель, ГАМК может взаимодействовать с рецепторами на постсинаптической мембране, а затем с помощью системы

специализированных транспортеров перемещается в клетки глии — астроциты (см. рис. 9.16), где из ГАМК синтезируется глутамат, а из него — глутамин. Затем по мере надобности глутамин переходит в синаптическое окончание, и из него синтезируется глутамат, а из глутамата — ГАМК, которая запасается в везикулах. При деполяризации синаптического окончания ГАМК, как и возбуждающие медиаторы, выбрасывается из везикул в синаптическую щель.

Рецепторы к ГАМК подразделяют на три класса. ГАМК_A-, ГАМК_B- и ГАМК_C-рецепторы — ионотропные, формируют анионные каналы, пропускающие в клетку ионы Cl^- и HCO_3^- , причем поток хлора в клетку преобладает, приводя к гиперполяризации мембраны. Интересно, что в развивающемся мозге ГАМК, действуя через ГАМК_A-рецепторы, функционирует в качестве возбуждающего медиатора. ГАМК_B-рецепторы — метаботропные.

ГАМК_A-рецептор построен из пяти субъединиц, каждая из которых четыре раза «прошивает» мембрану. Располагаются ГАМК_A-рецепторы на постсинаптической мембране. Связывание двух молекул ГАМК или ее агонистов с рецептором приводит к открытию хлорного канала. Антагонистом этого типа каналов является биксукуллин. Описано семь различных разновидностей субъединиц рецептора, причем для α -, β - и γ -субъединиц найдено по несколько изоформ. Видимо, такое многообразие возможностей строения ГАМК_A-рецептора определило его взаимодействие со многими классами физиологически активных веществ: анестетиками, бензодиазепинами, пикротоксином, барбитуратами и др. Особую важность приобрело исследование бензодиазепинов — веществ, обладающих успокаивающим действием, снимающих тревогу и напряженность. Часто их используют в качестве снотворных и противосудорожных средств, причем их эффекты практически не проявляются в отсутствие ГАМК. Оказалось, что бензодиазепины связываются с участками α -субъединиц, которые являются регуляторами активности рецептора (рис. 10.1). В результате такого взаимодействия открывается большое число хлорных каналов ГАМК_A-рецепторов, и хлорный ток в клетку усиливается, а следовательно, возрастает и гиперполяризация.

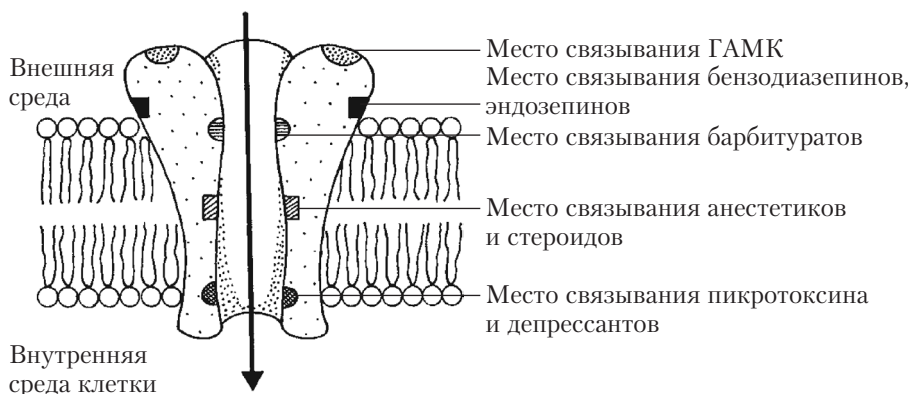


Рис. 10.1. Схема постсинаптического рецепторного комплекса ГАМК_A-рецептора

Исследование ГАМК-системы и открытие бензодиазепинов позволило фармакологам создать новый класс нейротропных лекарств — *транквилизаторов*. И хотя транквилизаторы не ликвидируют психотические расстройства (галлюцинации, бред), но зато они снижают тревожность, страх, эмоциональное напряжение, а кроме того, усиливают действие анальгетиков и снотворных средств. Открытие бензодиазепинов и их широкое использование (элениум, реланиум, феназепам, диазепам и др.) натолкнули нейрохимиков на поиски природных лигандов для мест связывания бензодиазепинов в ГАМК_A-рецепторе. Так были открыты природные регуляторные пептиды — эндозепины, которые взаимодействуют с местами связывания бензодиазепинов, но в отличие от них тормозят открытие канала, да и физиологические эффекты их противоположны эффектам бензодиазепинов, поскольку они провоцируют тревожность, агрессивность, конфликтное поведение.

Антагонистом ГАМК является пикротоксин — блокатор хлорного канала ГАМК_A-рецептора, введение которого вызывает судороги, поскольку канал остается открытым долгое время.

В рецепторе обнаружены места связывания для барбитуратов — ранее широко применявшихся снотворных и противосудорожных средств.

Барбитураты в высоких дозах могут «открывать» хлорные каналы даже в отсутствие ГАМК и держать их открытыми в течение достаточно длительного времени. Совсем недавно барбитураты использовали в качестве составных частей наркоза, снотворных и успокаивающих лекарств. Однако эти соединения оказались токсичными — их передозировка может привести к гибели пациента. Кроме того, к барбитуратам быстро развивается психическая и физическая зависимость.

Бензодиазепины мягче угнетают работу мозга, и их использование в практике не грозит остановкой дыхания, хотя пользоваться ими нужно очень осторожно, так как при отмене этих лекарств начинаются тревога, депрессия, бессонница, тошнота, и эти симптомы не проходят в течение недель и даже месяцев. Кроме того, на фоне приема бензодиазепинов надо осторожнее водить автотранспорт и т.п., так как эти лекарства усиливают сонливость и нарушают координацию движений. И барбитураты, и бензодиазепины нельзя принимать одновременно с алкоголем, так как происходит взаимное усиление эффектов препаратов, сопровождающееся нежелательными проявлениями.

ГАМК_C-рецептор имеет сходную с ГАМК_A-рецептором тетрамерную или пентамерную структуру, хотя тип одной субъединицы у них и не совпадает. Бикукуллин на него не действует. ГАМК_C-рецептор обладает более высокой чувствительностью к ГАМК, чем ГАМК_A-рецепторы.

ГАМК_B-рецепторы изучены хуже, чем ГАМК_A, и находят их чаще на периферии. Этот тип рецепторов относится к медленным метаботропным рецепторам, ассоциированным с G-белком. Тормозя активность АЦ, этот рецептор при взаимодействии с ГАМК снижает проникновение Ca²⁺ в клетку, одновременно усиливая входящий калиевый ток. В результате мембрана постсинаптической клетки гиперполяризуется. Эти рецепторы чаще обнаруживают на пресинаптических разветвлениях, содержащих различные медиаторы, в том числе и ГАМК. Антагонистом ГАМК_B-рецепторов является баклофен.

Как наиболее представленный в мозге тормозный медиатор ГАМК принимает участие в работе всех систем, в том числе в регуляции эмоцио-

нального состояния, двигательной активности, обеспечении висцеральных функций, обучения и т.д. При этом ГАМК-система модулирует деятельность других нейрохимических систем мозга: системы биогенных аминов, глутаматной, пептидной, холинергической и др.

Чаще ГАМК является медиатором в относительно мелких клетках, хотя встречаются и крупные нейроны, содержащие ГАМК (например, клетки Пуркиньи в коре мозжечка). Тормозные интернейроны координируют активность нейронных сетей таким образом, чтобы выделить наиболее важную в данный момент информацию.

Постоянно делаются попытки создания лекарственных средств на основе самой ГАМК, однако, как и любые другие медиаторы, она плохо проходит в мозг, и поэтому фармакологи пытаются «обмануть» организм, меняя структуру препарата. Например, для восстановления когнитивных функций мозга после травм, инсультов, реанимации используют циклический аналог ГАМК — ноотропил (пирацетам). Хорошие терапевтические результаты демонстрирует пантогам — комплекс ГАМК и витамина β_5 (пантотеновой кислоты).

10.2. Глицин

Глицин — пищевая аминокислота, являющаяся тормозным медиатором, главным образом, в СМ и в стволе ГМ. Глицин очень важен для обеспечения рефлекторной деятельности СМ и двигательных ядер черепных нервов, обеспечивая своевременное торможение мотонейронов через вставочные тормозные нейроны, называемые клетками Реншоу, и таким образом защищая мотонейроны от перевозбуждения. Глицин также является медиатором во вставочных нейронах ретикулярной формации ствола и промежуточного мозга. Обнаружено присутствие глицина в сетчатке, где он также выполняет роль медиатора латерального торможения. Кроме того, необходимо помнить о том, что глицин является модулирующим комедиатором *NMDA*-глутаматных рецепторов.

Глициновые рецепторы расположены в постсинаптической мембране. Это ионотропные каналные рецепторы, сопряженные с каналом для хлора. Они входят в так называемое семейство лиганд-зависимых каналных рецепторов, к которому относятся никотиновые АХ-рецепторы, 5НТ₃- и ГАМК_A-рецепторы. Считается, что у всех этих четырех рецепторов, включая глициновый, был общий предок.

Глициновый рецептор состоит из пяти субъединиц, из которых две субъединицы α имеют места связывания для глицина. Связываясь с рецептором, глицин открывает хлорные каналы в постсинаптической мембране, обеспечивая входящий хлорный ток, что приводит к гиперполяризации клетки и ее торможению.

Глициновый рецептор блокируется алкалоидом стрихнином, выделяемым из чилибухи. В малых дозах стрихнин снижает утомляемость, являясь тонизирующим средством, и стимулирует обучение. Однако при увеличении дозы стрихнина до 10 мг/кг торможение блокируется настолько,

что начинаются судороги, и человек быстро погибает. Несмотря на явное сходство структуры, стрихнин не действует на ГАМК_A-рецепторы, а пикротоксин и бикикуллин не блокируют глициновый рецептор. Глициновый рецептор не подвержен (в отличие от ГАМК_A) влиянию барбитуратов и бензодиазепинов, однако его работа меняется под действием такого наркотического средства, как этиловый эфир. Высвобождение глицина из окончаний блокируется токсином столбнячной палочки, что быстро приводит к смерти.

Рецепторы к глицину обнаружены и в переднем мозге: гиппокампе, коре больших полушарий. Существуют врожденные патологии, при которых содержание глицина в тканях мозга и крови сильно увеличено, что сопровождается расстройством психики и эмоций. В клинике большие дозы глицина применяют для снятия эмоционального возбуждения, снижения риска инсульта и инфаркта.

10.3. Регуляторные пептиды

Пептидные гормоны открыты более 100 лет назад. *Пептид* — это короткая цепочка из аминокислот, иными словами, короткий белок. Четкой границы между пептидами и белками нет, хотя цепочку в 1000 аминокислот всегда называют белком. В 1970-е гг., когда в мозге и других тканях были обнаружены рецепторы к растительному алкалоиду — морфину, возник вопрос, какие же соединения являются собственными лигандами нашего организма к этим рецепторам. Так были выделены первые короткие *регуляторные пептиды* — энкефалины. С тех пор в организмах различных видов животных, а также представителей других царств живых существ (грибов, простейших, бактерий) были найдены многие сотни регуляторных пептидов, объединенных в различные классы, подклассы и т.д.

Чаще всего регуляторные пептиды (РП) воздействуют на межклеточные связи в организме, а внутриклеточная роль их гораздо меньше. Пептиды могут выступать в качестве медиатора, комедиатора, нейромодулятора, гормона.

Медиатор — вещество, выделяющееся из пресинаптического окончания и так или иначе влияющее на постсинаптическую клетку, оказывая влияние на ее деполяризацию или гиперполяризацию.

Комедиатор — вещество, содержащееся в теле нейрона и способное регулировать выброс тех или иных медиаторов, находясь в одних и тех же окончаниях и даже в одних и тех же везикулах с ними (рис. 10.2).

Нейромодуляторы — вещества, выбрасываемые из везикул в синаптическую щель и, помимо связывания с постсинаптическими рецепторами, выходящие в межклеточное пространство и оказывающие воздействие на окружающие нейроны. Среди пептидов нейромодуляторы встречаются особенно часто.

Гормон — вещество, выделяющееся из живой клетки без повреждения ее целостности, попадающее в общий кровоток, достигающее с кровью каких-либо органов и тканей и, если на клетках этих тканей есть соответствующие рецепторы, оказывающие на них свое воздействие.

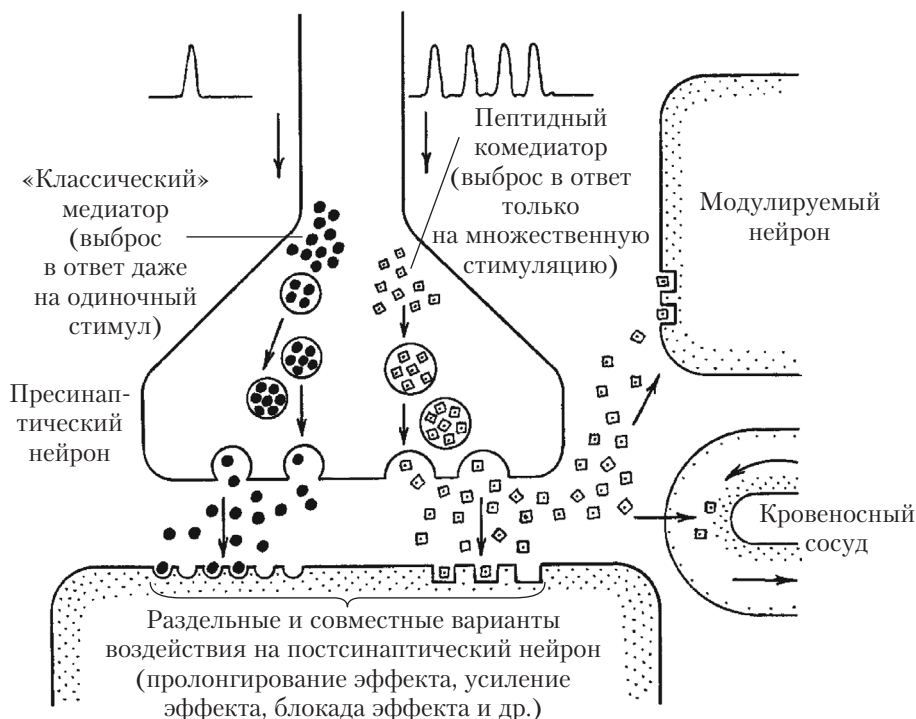


Рис. 10.2. Действие пептидов-регуляторов на синаптическом уровне

Среди пептидов часто встречаются регуляторные факторы, которые могут выступать во всех этих ролях (субстанция *P*, вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), энкефалины, соматостатин и др.), что, конечно, затрудняет изучение пептидной системы регуляции.

К пептидным медиаторам не применима строгая система критериев, которым более или менее соответствуют «классические» медиаторы. Пептиды-медиаторы синтезируются в цитоплазме нейронов так называемым нерибосомальным путем. Имеется в виду, что классическим образом сначала синтезируется (с участием рибосом, мРНК, тРНК) крупная молекула белка-предшественника, включающего в себя много последовательностей коротких регуляторных пептидов (рис. 10.3).

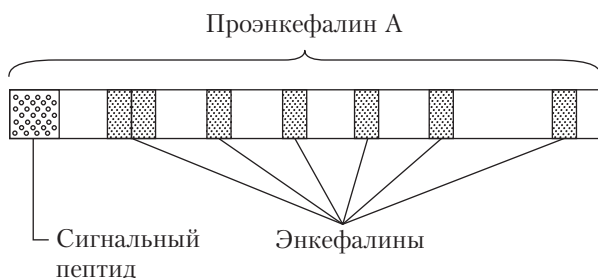


Рис. 10.3. Молекула проэнкефалина А и последовательности энкефалинов в ней

По мере надобности ферменты пептидазы «отрезают» сигнальный пептид от молекулы-предшественника, а затем вырезают молекулы пептидного медиатора. Очень важно, что в один и тот же предшественник могут входить последовательности совершенно различных пептидов с разнообразными функциями, и от набора пептидаз, содержащихся в клетке, зависит, какие активные пептидные регуляторы будут «изготовлены» из молекулы-предшественника. Молекулы медиатора аксональным транспортом доставляются в нервное окончание, где концентрируются в крупных везикулах и выбрасываются в синаптическую щель при деполяризации мембраны окончания и присутствии кальция.

Короткие РП существуют в межклеточном пространстве столько же, сколько и классические медиаторы, а вот более крупные пептиды гораздо стабильнее и могут оказывать длительное влияние на синаптическую передачу, тем более что РП связываются со своими рецепторами в очень малых дозах. Таким образом, выброшенные в щель РП могут путем диффузии достигать достаточно удаленных клеточных структур и оказывать на них свое действие.

Пептидергические нейроны представлены во всех структурах ГМ, однако с уверенностью говорить о том, что выделяемые ими пептиды являются медиаторами, — нельзя. Большинство этих регуляторных веществ не отвечают критериям медиаторов и скорее относятся к нейрогормонам и нейромодуляторам.

С оговорками к медиаторам пептидной природы можно причислить: субстанцию *P* (*SP*), ВИП, соматостатин, нейропептид *Y* (*NY*), опиоиды. Практически все эти пептиды обнаружены как в пределах НС, так и в других тканях. Для всех этих пептидов характерна полимодальность (множественность) эффектов, и часто трудно определить участие того или иного пептида в физиологической реакции именно в качестве медиатора, а не, например, нейрогормона.

Все известные рецепторы к РП являются метаботропными и сопряжены с *G*-белками. Лучше всего в силу практических нужд исследованы опиатные рецепторы (см. ниже).

В ходе выполнения программ по изучению и расшифровке генома человека были найдены сопряженные с *G*-белками рецепторы, к которым «не подходит» ни один из известных эндогенных лигандов. Предполагается, что это рецепторы еще не обнаруженных пептидных медиаторов и комедиаторов.

Субстанция *P*, или вещество *P* (*SP*) — пептид из 11 аминокислот, у которого были открыты свойства медиатора. Если говорить о ЦНС, то больше всего *SP* обнаружено в черной субстанции и в задних рогах СМ, а меньше всего — в мозжечке и гиппокампе. Много этого пептида обнаружено в периферической НС. Кроме того, *SP* была найдена в клетках нейроглии, имеющих отношение к регуляции мозгового кровообращения. *SP* синтезируется не в синаптических окончаниях, а в соме нейронов, а затем быстрым аксонным транспортом перемещается в пресинаптическую бляшку, где и концентрируется в везикулах. Субстанция *P* является медиатором первичных сенсорных нейронов спинномозговых ганглиев. Таким

образом, нейроны, содержащие *SP*, начинают проводящие пути, по которым в ГМ идет информация о боли и температурной чувствительности. Кроме того, этот пептид, по-видимому, является медиатором в нигростриальных путях. Деполяризующий эффект выделяющейся *SP* на пресинаптическую мембрану гораздо сильнее, чем у глутамата. Выступая как модулятор, *SP* тормозит выделение серотонина, ослабляет анальгетический эффект опиатов и абстиненцию при отмене морфина у наркоманов. *SP* часто обнаруживают в одних синаптических окончаниях с катехоламинами, серотонином, АХ, ГАМК, а также другими РП (вазоактивный интестинальный пептид, соматостатин, опиоиды).

Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), состоящий из 28 аминокислот, найден во многих структурах НС, в частности в коре больших полушарий и в клетках ганглиев ВНС, где он выполняет роль медиатора постганглионарных нейронов, обеспечивая расслабление гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, кишечника, бронхов. В парасимпатических постганглионарных волокнах ВИП очень часто сопутствует АХ, хотя в окончаниях эти два комедиатора локализованы в различных везикулах. О медиаторной роли ВИП в ЦНС известно мало.

Соматостатин представляет собой пептид из 14 аминокислот, который вырабатывается в нейронах гипоталамуса, тормозит выработку гормонов переднего гипофиза — гормона роста (соматотропный гормон), тиреотропного и адренокортикотропного гормонов. Помимо своего действия на эндокринную систему, этот пептид является медиатором в вегетативных и спинномозговых ганглиях, гипоталамусе, миндалевидном комплексе, коре больших полушарий. Соматостатин часто является комедиатором пептидных и непептидных медиаторов, причем, по-видимому, чаще он тормозит их выделение. Введение соматостатина в мозг влечет за собой снижение двигательной активности и индукцию сна.

Нейропептид Y (NPY) включает в себя 36 аминокислот. Это один из самых представленных в периферической НС и ЦНС пептид. Особенно много этого пептида в вегетативных ганглиях, иннервирующих сердечно-сосудистую систему, где и была показана его медиаторная роль в организме. Известно о сосуществовании в одних окончаниях *NPY* и НА. При введении в мозг *NPY* индуцирует пищедобывательное поведение, снижает двигательную активность, уменьшает тревожность.

Опиоидные пептиды в литературе часто называют эндогенными пептидными анальгетиками (ЭПА). Открытие системы пептидных регуляторов началось с обнаружения ЭПА — лигандов рецепторов к морфину.

Естественно, что нейрехимики искали в мозге и других органах рецепторы, с которыми связываются введенные в организм опиоиды. И вот в 1970-е гг. такие рецепторы были выделены, а затем, еще через несколько лет, были найдены те вещества в организме, которые с этими рецепторами связываются. Они оказались небольшими пептидами, которые теперь относят к трем классам: энкефалины (5 аминокислот), эндорфины (31 аминокислота), динарфины (17 аминокислот). На самом деле в состав каждого класса входит по несколько пептидов. Все эти пептиды, как и вообще РП, образуются в мозге из гораздо более длинных молекул-предшественни-

ков: проэнкефалина, продинорфина, проопиомеланокортина. В последние годы открыты новые опиоидные пептиды, самые интересные из которых — эндоморфины, состоящие всего из четырех аминокислот и по своей пространственной структуре напоминающие морфин, а также ноцицептин, состоящий из 17 аминокислот (хотя активность проявляют и его короткие фрагменты). Ноцицептин, взаимодействуя с рецепторами к опиатам, в отличие от других подобных соединений, усиливает ощущение боли.

Учитывая, что в организме был обнаружен не один, а несколько различных лигандов к опиатным рецепторам, не было неожиданностью выделение нескольких разновидностей опиатных рецепторов. В настоящее время известно четыре типа рецепторов: μ - (мю), κ - (каппа), δ - (дельта) и *ORL-1*, причем у большинства из них имеются подтипы. Все опиатные рецепторы являются метаботропными (см. рис. 9.7). Лиганд взаимодействует с наружной частью рецептора, запуская каскад рецепторных реакций. Первичная структура молекул различных рецепторов сходна приблизительно на 70%. Рецептор связан с G_i - и G_s -белками. При связывании с рецептором природного опиоида искусственного агониста тормозится АЦ, уменьшается синтез цАМФ и открываются K^+ -каналы (μ -, δ - и *ORL-1*-рецепторы) либо блокируются Ca^{2+} -каналы (κ -рецептор) и высвобождение медиаторов этой клеткой нарушается. В зависимости от того, на каких нейронах расположены опиатные рецепторы, эта блокада распространяется и на возбуждающие, и на тормозные системы.

Чаще пептидергические окончания располагаются пресинаптически, т.е. на синаптических окончаниях других нейронов. Опиоидные рецепторы представлены в мозге очень широко. Они найдены как на телах, так и на отростках нейронов в коре больших полушарий, хвостатом ядре, перегородке, таламусе, гипоталамусе. Области мозга, в которых найдены рецепторы к опиатам, перекрываются между собой и с областями, где представлены рецепторы других медиаторных систем, в частности дофаминергической. Кроме того, опиоидные рецепторы обнаружены и в периферических нервных образованиях, а также в других органах (в сердце, кишечнике и др.). Некоторые физиологические эффекты ЭПА приведены в табл. 10.1. В таблице и на рис. 10.4 указана основная направленность эффектов опиатов без учета способа введения и используемых доз.

Таблица 10.1

Физиологические эффекты ЭПА

РП		Мет-энкефалины Лей-энкефалины	β -Эндорфин	Динорфины	Эндоморфины
Рецепторы		δ , μ	μ , δ	κ	μ
Некоторые физиологические эффекты	Анальгезия	+	++	+	+++
	Эйфория и зависимость	+	++		++
	Седативный эффект	—	+	+	+

РП		Мет- энкефалины Лей- энкефалины	β -Эндор- фин	Динор- фины	Эндомор- фины
Рецепторы		δ, μ	μ, δ	κ	μ
	Угнетение дыхания	+	++	+	++
	Усиление тонуса гладкой мускула- туры	+	+	+	+
	Снижение темпера- туры тела	+	+		+

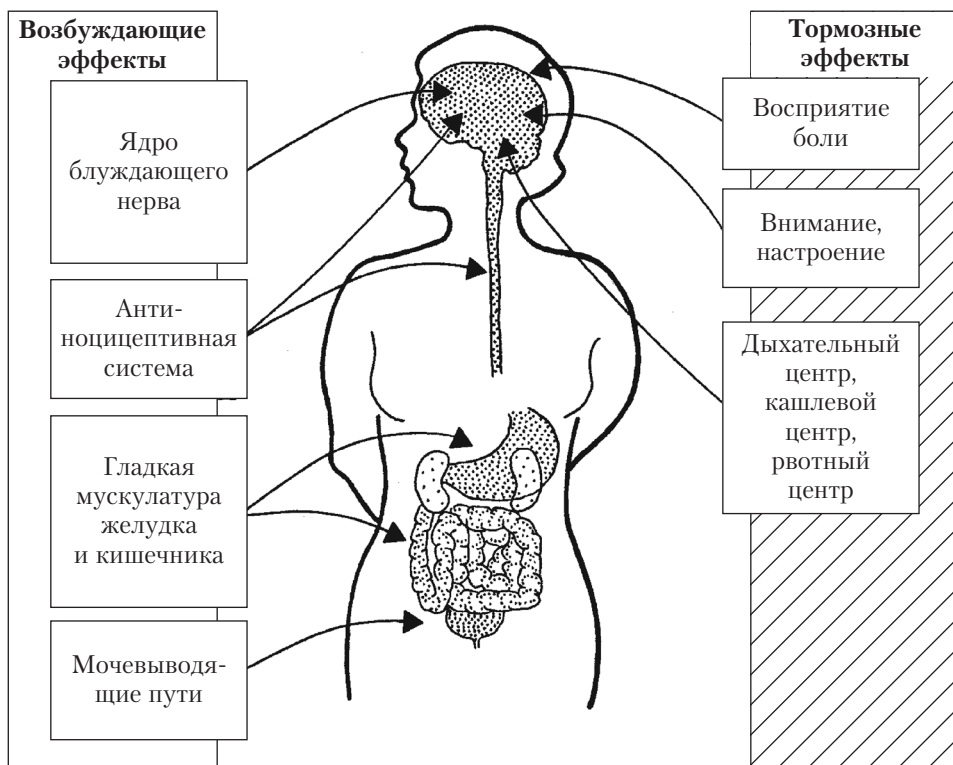


Рис. 10.4. Основные эффекты эндогенных опиоидных пептидов

Воздействие ЭПА и их синтетических агонистов и антагонистов на организм сложно и вариабельно, а главное, сопровождается возникновением толерантности и развитием физической и психической зависимости. Все это, казалось бы, указывает на невозможность применения такого рода препаратов в клинической практике. Однако аналоги μ -опиатных рецепторов являются непревзойденными анальгетиками, и их вводят больным не только из чувства сострадания, но и для того, чтобы избежать болевого шока.

Наркотические анальгетики, действующие через систему опиатных рецепторов, назначают при состояниях, сопровождающихся острой болью. Чаще всего это ожоги, травматические повреждения, инфаркты миокарда, воспаления брюшины (перитонит), почечная колика и др. При спазмах гладкой мускулатуры наркотические анальгетики назначают вместе с блокаторами мускариновых холинорецепторов. При хронических заболеваниях наркотические анальгетики применять нельзя из-за возникновения зависимости. Единственное исключение — онкологические заболевания, когда больной страдает от сильной боли. Обезболивающие препараты следует вводить до развития нестерпимых болей, в этом случае действуют меньшие дозы лекарств. В клинике применяют: промедол, трамадол, бупренорфин, налбуфин, буторфанол, пентазоцин и др.

Наркотические анальгетики надо употреблять с осторожностью, поскольку их передозировка может привести к остановке дыхательного центра.

Назначение большинства опиоидов регулируется определенными правилами. Некоторые опиоидные анальгетики (кодеин и трамадол) могут выписываться в обычном порядке, так как риск возникновения зависимости от этих препаратов невелик.

Различие в активности опиоидов и их способности вызывать зависимость обусловлено сродством к различным типам рецепторов. Вещество не может действовать одинаково на все типы рецепторов: по отношению к одному типу рецепторов оно — агонист, к другому — антагонист или частичный агонист/антагонист.

Механизм анальгетического (антиноцицептивного) действия ЭПА осуществляется на нескольких уровнях и не до конца изучен. Известно, однако, что опиатергические нейроны образуют пресинаптические окончания на межклеточных контактах между рецепторными клетками, воспринимающими боль, и нейронами задних рогов СМ, которые должны проводить информацию о боли в ГМ. Выделяющиеся ЭПА снижают в «болевом» синаптическом окончании активность АЦ, а следовательно, и синтез цАМФ. Кроме того, ЭПА способствуют открытию K^+ -каналов и уменьшению поступления Ca^{2+} в клетку. Все это приводит к гиперполяризации окончания и блокаде выброса из его везикул медиаторов болевых путей *SP* и глутамата. В результате болевой сигнал ослабляется или блокируется (рис. 10.5).

Кроме того, ЭПА действует на уровне структур ствола мозга, стимулируя (путем торможения ГАМК-ергических влияний) норадренергические и серотонинергические нейроны, аксоны которых идут в СМ и тоже ингибируют активность нейронов спино-таламического тракта, приводящих болевую информацию.

ЭПА также влияют на субъективную оценку и восприятие боли человеком. Тормозя активность центров эмоциональности (лимбическая система, гипоталамус, кора больших полушарий), опиоиды ослабляют отрицательную эмоциональную оценку боли, и больные, ощущая боль, относятся к ней равнодушно, без страданий и страха. Возможно, одна из причин этого эффекта состоит в том, что агонисты μ -рецепторов, в том числе и морфин, вызывают повышенное выделение в коре, стриатуме, лимбической системе и гипоталамусе такого важного фактора внутреннего подкрепления, как Д.

В этом разделе мы говорим главным образом о тех регуляторных пептидах, которые являются медиаторами. В настоящее время известно, как уже говорилось, не менее 1000 пептидов, разнесенных приблизительно

по 50 классам. О многих пептидах еще будет сказано в других главах настоящего учебника.

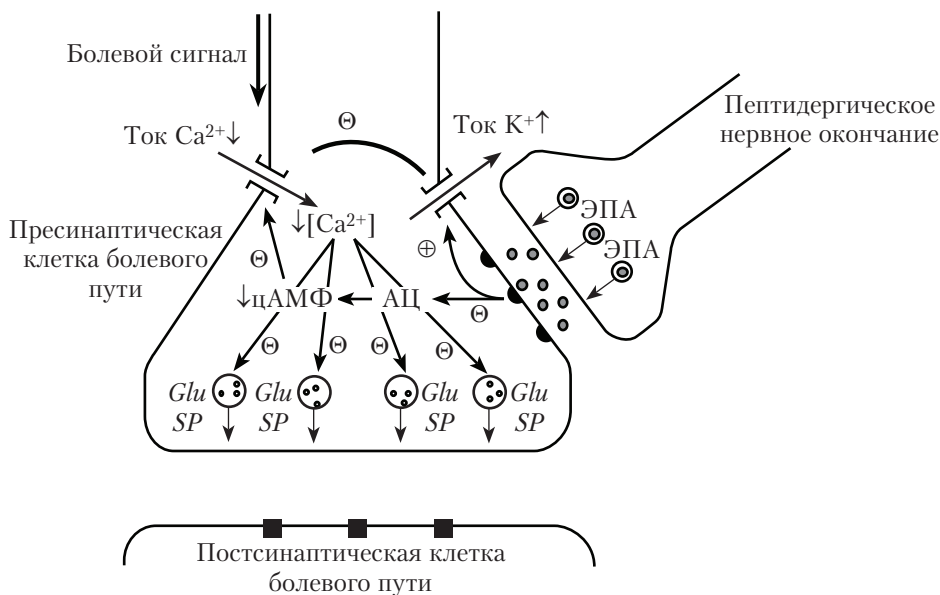


Рис. 10.5. Блокада проведения болевой информации (медиаторы — глутамат (Glu) и субстанция P (SP)) эндогенными пептидными анальгетиками (ЭПА)

10.4. Оксид азота

Оксид азота (NO) — маленькая молекула, лишенная заряда, хорошо распространяющаяся диффузией, вследствие отсутствия заряда на молекуле. NO синтезируется в клетках из пищевой аминокислоты аргинина под действием фермента NO-синтазы (NOS). В настоящее время в организме обнаружено несколько разновидностей (изоформ) этого фермента, локализованных в клетках различных тканей. Накапливаться в везикулах NO не может и по мере образования выбрасывается вне клетки при повышении внутриклеточной концентрации Ca^{2+} . Например, в нейронах при деполяризации мембраны срабатывают каналные *NMDA*-рецепторы, в клетку устремляется Ca^{2+} , образующий комплекс Ca^{2+} -кальмодулин, который активирует нейрональную форму NO-синтазы (nNOS). Образующийся оксид азота, время жизни которого составляет до 10 с, может выйти из клетки в межклеточное пространство и проникнуть в соседние клетки, где активирует фермент гуанилатциклазу, ответственный за производство такого мощного внутриклеточного активатора, как циклический гуандинмонофосфат (цГМФ).

Показано, что NO является фактором долговременной потенциации в клетках гиппокампа при обучении. Выделяясь из постсинаптического нейрона и действуя на «работающее» пресинаптическое окончание, оксид азота надолго активирует его еще больше, облегчая проведение.

Гораздо лучше исследована роль NO, вырабатывающегося в клетках эндотелия сосудов под действием эндотелиальной e-NOS. NO образуется в эндотелии из аргинина и проникает в клетки гладких мышц стенок сосудов, где активирует гуанилатциклазу, повышая синтез цГМФ. Этот циклический нуклеотид в свою очередь уменьшает концентрацию Ca^{2+} в гладкомышечном волокне, что нарушает взаимодействие сократительных белков мышц, актина и миозина и приводит к расслаблению мышечного слоя стенки сосуда и его расширению. Соответственно, давление крови снижается.

Таким образом, NO является действующим началом целого ряда лекарств, предназначенных для лечения болезней сердца, снижающих нагрузку на сердце, улучшающих кислородный баланс в сердечной мышце и препятствующих спазмам коронарных артерий. Наверное, самым известным из этих лекарств является нитроглицерин. Он был синтезирован в 1846 г. итальянским фармакологом *Асканио Собrero*, который сразу отметил, что пероральный (т.е. через рот) прием нитроглицерина вызывает сильную головную боль, и это, как теперь понятно, связано с резким падением давления крови в сосудах мозга. Уже через 10 лет английские врачи обнаружили, что это вещество способно прекращать приступы «грудной жабы», т.е. стенокардии. Еще через несколько лет в журнале «Ланцет» был опубликован цикл статей, в которых были обоснованы показания подъязычного способа применения дозы. Одним из первых больных стенокардией, который испытал на себе действие нитроглицерина, был Альфред Нобель, создавший на основе того же нитроглицерина динамит.

Еще один изофермент — индуцибельная NO-синтаза (iNOS) — обнаружен в макрофагах, нейтрофилах, клетках печени. Она активируется под действием патогенных воздействий, например бактериальных токсинов, и обеспечивает синтез больших количеств NO в течение многих часов. Вместе с радикалами кислорода NO оказывает токсическое воздействие на вирусы, бактерии, раковые клетки. NO необходим для того, чтобы белые клетки крови могли распознавать чужеродные агенты в очаге воспаления. Таким образом, NO является мощным фактором защиты клеток печени, легких от болезнетворных вирусов и бактерий, поступающих извне в организм. NO выделяется в больших количествах при всех видах шока (кровопотеря, заражение крови и т.п.).

При чрезмерной активации глутаматергической системы повышенный уровень NO является важнейшим фактором повреждения тканей мозга, поэтому в таких случаях лечебный эффект оказывают ингибиторы NO-синтазы — преднизолон и др.

Резюме

1. Самыми распространенными в ЦНС тормозными медиаторами являются ГАМК и глицин.
2. Агонисты и модуляторы рецепторов ГАМК являются распространенными нейротропными средствами — транквилизаторами.

3. Регуляторные пептиды могут выполнять функции медиаторов, комедиаторов, нейромодуляторов и нейрогормонов. Один и тот же пептид может выступать в нескольких качествах. Это свойство называется полипотентностью.

4. Пептидные медиаторы синтезируются в составе большого белка-предшественника, молекула которого затем разрезается ферментами-пептидазами на фрагменты, среди которых есть готовые пептиды.

5. Пептиды с короткими и длинными цепями отличаются различными регуляторными свойствами.

6. Среди многочисленных регуляторных пептидов медиаторные свойства в наибольшей степени изучены у субстанции *P*, вазоактивного кишечного пептида, соматостатина, нейропептида *Y* и эндогенных опиоидов.

7. Регуляторные пептиды проявляют свои модуляторные эффекты как в ЦНС, так и на периферии.

8. Система эндогенных опиоидов открыта в ходе изучения анальгетических и наркотических эффектов морфина, являющегося экзогенным лигандом растительного происхождения к опиоидным рецепторам в структурах ЦНС.

9. Для медицины наибольший интерес представляют анальгетические эффекты опиоидных пептидов и их синтетических аналогов.

10. Оксид азота является одним из газообразных медиаторов ЦНС, одним из важнейших компонентов системы регуляции тонуса сосудов и мощным фактором защиты печени и легких от вирусных и бактериальных инфекций.

Ключевые слова

ГАМК, транквилизаторы, барбитураты, пикротоксин, глицин, стрихнин, комедиатор, модулятор, нейрогормон, полимодальные эффекты, субстанция *P*, вазоактивный кишечный пептид, соматостатин, нейропептид *Y*, эндогенные опиоиды, анальгетики, оксид азота.

GABA, tranquilizers, barbiturates, picrotoxin, glycine, strychnine, cotransmitter, modulator, neurohormone, polymodal effects, substance P, vasoactive intestinal peptide, somatostatin, neuropeptide Y, endogenous opioids, analgesics, NO.

Контрольные вопросы и задания

1. В каких структурах ГМ содержится ГАМК?
2. Назовите основные группы транквилизаторов и их связь с ГАМК-системой.
3. Где в ЦНС обнаруживается глицин?
4. Как работает глициновый рецептор, и чем он блокируется?
5. В чем отличия синтеза пептидных медиаторов от «классических»?
6. Чем отличаются медиаторные эффекты крупных и мелких пептидов?
7. Что такое комедиаторы? Каков принцип их действия?
8. Что такое нейромодуляторы?
9. Что такое нейрогормоны?
10. К какому типу рецепторов относятся рецепторы пептидов?

11. Где функционирует субстанция *P*? Каковы ее физиологические эффекты?
12. Какие физиологические реакции связаны с ВИП?
13. Какие гормональные и комедиаторные функции выполняет соматостатин?
14. Назовите основные группы опиоидных пептидов.
15. Какие синтетические агонисты опиоидных пептидов используются для обезболивания?
16. Из какого вещества в клетках синтезируется оксид азота?
17. Какой вторичный посредник участвует в реализации эффектов оксида азота?
18. В каких физиологических реакциях за пределами ЦНС участвует оксид азота?
19. В действии каких лекарственных препаратов участвует оксид азота?
20. Какие еще газообразные вещества являются медиаторами?

Темы для докладов и рефератов

1. Система ГАМК и современные транквилизаторы.
2. Глицин и система ГАМК.
3. Стрихнин как тонизирующее средство и ядовитое вещество.
4. Регуляторные пептиды как медиаторы, комедиаторы, нейромодуляторы и гормоны.
5. «Нерибосомальный» путь синтеза пептидных гормонов.
6. Полимодальность эффектов регуляторных пептидов.
7. Альгезивные эффекты субстанции *P*.
8. Гормональные и медиаторные эффекты соматостатина и люлиберина.
9. Нейропептид *Y* как модулятор адренорецепторов.
10. Морфин и опиоидная сигнальная система — история и современность.
11. Эндогенные опиоиды и их эффекты.
12. Ноцицептин.
13. Оксид азота и регуляция тонуса кровеносных сосудов.
14. Клеточные механизмы синтеза оксида азота.
15. Особые свойства NO как газообразного медиатора.

Аналитические задачи

1. Известно, что зачастую один и тот же медиатор в одних структурах мозга может выполнять тормозные, а в других — возбуждающие функции. Объясните механизмы такого явления. Приведите примеры.
2. Для профилактики гипертонии и ишемической болезни сердца некоторые врачи предлагают пациентам «аргининовую диету». Объясните физиологическую целесообразность поступления в организм избытка аргинина. В каких случаях оправдана «безаргининовая диета»?
3. Синтез регуляторных пептидов называют «нерибосомальным». Объясните этот термин и поясните достоинства и недостатки такого синтеза по сравнению с традиционными путями синтеза медиаторов.
4. Применительно к регуляторным пептидам часто употребляется слово «каскад». Объясните физиологический смысл термина «пептидный каскад» и проиллюстрируйте примером.
5. Часто для выявления нервных структур, в которых «работает» тот или иной медиатор, ищут места локализации ферментов, участвующих в синтезе или деградации медиатора. По какому ферменту определяют места «работы» оксида азота?
6. Одним из важнейших признаков, позволяющих считать биологически активное вещество медиатором, является наличие специфического рецептора. Есть ли такие рецепторы у оксида азота? Как устроена передача сигнала с помощью NO?

7. Морфин является мощным наркотиком. Опишите механизмы анальгетического и наркотического действия морфина. Как возникает наркотическая зависимость?

8. Известно, что морфин является активным веществом опия, продуцируемого опийным маком. Зачем мак вырабатывает такое мощное наркотическое вещество? Как это связано с красной окраской цветов мака?

9. В ЦНС разнообразие возбуждающих медиаторов больше, чем количество тормозных. Объясните этот факт, исходя из механизмов возбуждения и торможения.

10. Оксид азота, в отличие от других медиаторов, является радикалом. Как радикальные свойства оксида азота проявляют себя в организме человека?

Глава 11

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НЕКОТОРЫХ РАССТРОЙСТВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- дисфункции тех или иных медиаторных систем мозга, которые лежат в основе нервных и психических заболеваний;
- симптомы наиболее распространенных патологий функционирования мозга: болезни Паркинсона, депрессивных состояний, шизофрении, эпилепсии, болезни Альцгеймера, прионных болезней;
- особенности и отличительные признаки физиологических эффектов, вызываемых у человека различными наркотическими веществами;
- природу наиболее распространенных расстройств ЦНС;

уметь

- идентифицировать и классифицировать основные группы наркотиков;
- использовать полученные знания о физиологическом действии наркотиков для пропаганды здорового образа жизни;

владеть

- анализом механизмов возникновения и предотвращения развития алкогольной зависимости.
-

11.1. Болезнь Паркинсона

Дофаминергическая система играет огромную роль в деятельности мозга, принимая непосредственное участие в организации двигательной активности и управлении психическим состоянием. Естественно, что даже относительно небольшие отклонения в работе дофаминергической системы приводят к развитию тяжелых расстройств НС.

Одним из заболеваний, в основе которого лежит нарушение работы дофаминергической системы, является паркинсонизм. **Паркинсонизм** — нейродегенеративное заболевание, которое встречается у 2—4% людей после 60 лет. Для больных, чаще мужчин, характерны повышение тонуса мышц, дрожание конечностей, ограниченность движений. Координация движений нарушена, больному трудно начать движение, сменить характер двигательной активности. Приблизительно у 50% больных постепенно повышается раздражительность, развивается депрессия, страдают когнитивные функции.

Причина болезни — постепенное снижение синтеза Д, а затем и гибель дофаминсодержащих нейронов черной субстанции, что влечет за собой разрушение нигростриатной системы, контролирующей произвольные

движения, и утрату контроля со стороны базальных ядер над ретикулярной формацией и ретикуло-спинальными путями. Чаще болезнь развивается в течение нескольких лет. Приблизительно в 15% случаев она начинается за счет мутаций. Уже найдены четыре мутации в четырех различных хромосомах, которые провоцируют раннее развитие болезни Паркинсона. По-видимому, будут найдены и другие мутации, приводящие к болезни. Врожденная склонность к болезни наследуется по аутосомно-доминантному типу, и главной патологией является снижение активности ДОФА-карбоксилазы, превращающей ДОФА в Д. Кроме того, к болезни приводят травмы головы, частые ушибы. Недаром паркинсонизм называют болезнью боксеров. Еще одна гипотеза — отравление дофаминергических нейронов токсическими веществами из окружающей среды. Так или иначе, но больному все труднее начать любое движение, а развивающаяся мышечная напряженность мешает мелким движениям. Походка меняется, проблемой становится остановка или поворот во время движения. Из-за неподвижности мышц лица мимика обедняется, трудно говорить, хотя интеллект у большинства больных сохраняется долго.

Лечить паркинсонизм логично увеличением содержания Д в мозге, однако он, как и другие медиаторы, не проходит из крови в мозг. Поэтому используют предшественник Д — *L*-ДОФА, вводя его в больших количествах для облегчения симптомов болезни. Но очень долго вводить *L*-ДОФА нельзя, так как это стимулирует синтез всех катехоламинов в различных структурах мозга и приводит к возникновению шизофреноподобных симптомов (рис. 11.1).

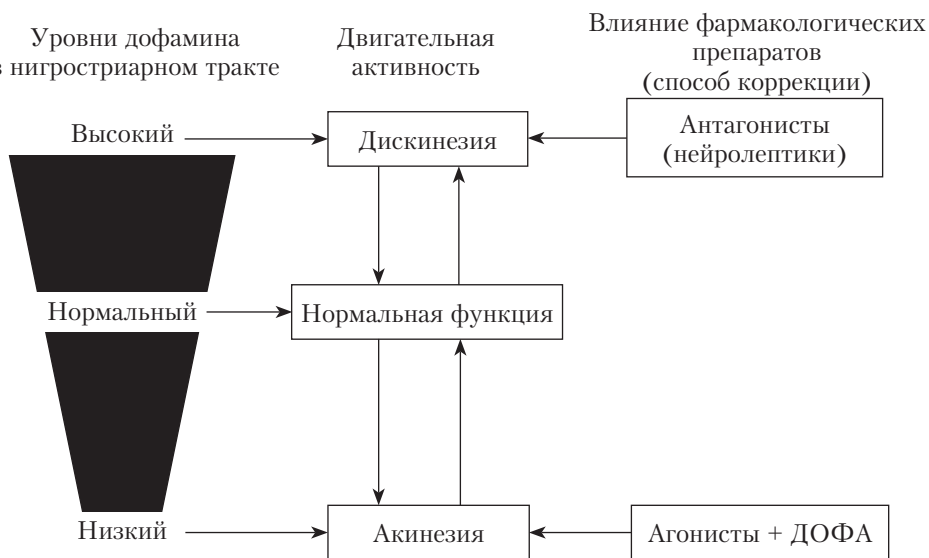


Рис. 11.1. Дофамин и моторные функции

Второй путь лечения — введение агонистов Д с тем, чтобы «заменить» его при взаимодействии с рецепторами. Такими агонистами являются бромокриптин, перголид.

Третья стратегия состоит во введении веществ — блокаторов ДОФА-декарбоксилазы, которая «производит» НА из Д, при этом уровень Д в стриатуме повышается. При ослаблении дофаминергической системы происходит патологическое увеличение АХ в стриатуме. У здорового человека Д тормозит высвобождение АХ из окончаний через пресинаптические D_2 -рецепторы. У больного при нехватке Д происходит патологическое усиление работы АХ-системы, и это приводит к тремору. Поэтому введение антагонистов Н- и М-холинорецепторов снижает активность АХ-нейронов стриатума, и дрожание конечностей временно проходит.

11.2. Шизофрения

Шизофрения — группа тяжелых хронических расстройств психики, проявляющихся в снижении эмоциональной и психической активности, нарушениях процессов мышления при сохранении некоторых интеллектуальных способностей, в частности памяти. В некоторых случаях болезнь сопровождается бредом, галлюцинациями и кататонией. Протекание заболевания может быть непрерывным или приступообразным.

Шизофрения считается одним из самых распространенных психических заболеваний. По данным зарубежных авторов, ей подвержено в среднем около 0,5% взрослого населения, а в небольших, генетически замкнутых регионах — до 1%. Предположительно, это число может быть и бóльшим, так как при слабой выраженности заболевания больные не обращаются к врачу, а окружающие считают их лишь странными и чужаками.

До сих пор у клиницистов нет единой точки зрения, какими же именно симптомами обязательно характеризуется шизофрения.

Одной из наиболее распространенных классификаций шизофренических симптомов является классификация *Курта Шнейдера*, разработанная в 1930-е гг. Шнейдер свел все симптомы первого ранга в пять больших групп.

1. Открытость мыслей — ощущение, что мысли слышны на расстоянии.
2. Чувство отчуждения — ощущение того, что мысли и побуждения больного не принадлежат ему и исходят из внешних источников.
3. Чувство воздействия — ощущение того, что чувства и действия навязаны внешними силами, которым необходимо подчиняться.
4. Бредовое восприятие — перестройка реальных ощущений в особую искаженную систему, что часто приводит к формированию ложных представлений и конфликту с действительностью.
5. Слуховые галлюцинации — ясно слышимые голоса, исходящие изнутри головы больного и произносящие вслух его мысли. Иногда эти голоса комментируют действия больного.

Обычно первый приступ у мужчин наблюдается в возрасте около 20 лет, а к 30 годам у подавляющего числа больных имеются все явные признаки этого недуга. У женщин первый приступ, как правило, возникает позднее, чем у мужчин, — к 25 годам.

Не вызывает сомнения тот факт, что заболевание шизофренией до некоторой степени обусловлено генетическими факторами. Однако зависимость

между наследственностью и заболеваемостью носит довольно сложный характер. С одной стороны, наличие гомозиготности по генам, определяющим предрасположение к шизофрении, увеличивает вероятность проявления болезни в ряде поколений. Однако, с другой — заболевание встречается реже, чем можно было бы предположить на основании генетического анализа. Очевидна также значимость внешних факторов для развития болезни (психические травмы, социальные воздействия и др.). В настоящее время считается, что шизофрения обуславливается комплексом факторов, куда входят как генетические факторы, так и факторы внешней среды. Первые могут быть связаны с различными группами генов, как независимых от остальных, так и функционирующих во взаимодействии с другими генами и факторами среды.

Если шизофренией больны оба родителя, вероятность заболевания ребенка — 50%, а если болен только один из родителей — то 5%. Если один из однояйцевых близнецов болен шизофренией, то второй заболевает в 50% случаев. Таким образом, по-видимому, наследуется предрасположенность к шизофренической дезорганизации психики.

Вопросы этиологии и механизмов патогенеза шизофрении сложны и не вполне выяснены. При различных методах исследований у больных не находят каких-либо постоянных макроструктурных изменений в мозге. Иногда выявляют расширение желудочков мозга, снижение интенсивности обмена и даже уменьшение количества серого вещества в лобных долях. Степень нарушений в лобных долях коррелирует со степенью шизофренического дефекта.

Общепризнанно, что заболевание шизофренией сопровождается нарушением ряда биохимических процессов в организме. К настоящему времени наиболее убедительные из полученных данных касаются катехоламинов, в особенности Д. Материалы, полученные при посмертном исследовании мозга шизофреников, свидетельствуют о повышении содержания Д в височной доле, преимущественно в левой миндалине.

Посмертные цитохимические исследования показывают увеличение числа дофаминсодержащих нейронов, а также возрастание количества рецепторов к Д. Так, число постсинаптических D_4 -рецепторов в стриатуме у шизофреников увеличено в четыре раза. Свидетельством в пользу участия этого соединения в патогенезе шизофрении служат также данные о том, что введение его предшественников (диоксифенилаланина) и веществ, усиливающих его освобождение из пресинаптических окончаний (амфетамина), может вызывать психотические состояния, очень близкие к шизофрении. Кроме того, известно, что специфические ингибиторы дофаминергических рецепторов (галоперидол) — активные антипсихотические средства.

На основании этих материалов сформулирована дофаминовая гипотеза происхождения шизофрении, согласно которой в мозге больных в результате усиленного синтеза или недостаточного распада Д образуется избыточное количество этого медиатора. Однако прямых доказательств такой гипотезы до настоящего времени не получено. В мозге не обнаружено снижения содержания дофамин- β -гидроксилазы и изменения уровня метаболитов Д. Кроме того, остается неясным, является ли изменение содержа-

ния Д в мозге первопричиной заболевания или следствием возникшего патологического процесса. Наконец, надо учитывать тот факт, что больные шизофренией, как правило, подвергаются интенсивной терапии, чем и могут быть вызваны изменения, обнаруживаемые при последующем посмертном исследовании.

По-видимому, болезнь почти не затрагивает процесс синтеза Д, но приводит к увеличению числа и повышению чувствительности D_2 (D_4)-рецепторов к Д.

Помимо изменений в обмене Д при шизофрении обнаружены изменения в синтезе НА, глутамата, серотонина, пептидных медиаторов. И тем не менее, ведущая роль дофаминовой системы в генезе шизофрении не вызывает сомнений. Ведь при лечении паркинсонизма *L*-ДОФА часто наблюдаются шизофреноподобные симптомы. Сильнейший психостимулятор амфетамин (фенамин), усиливающий выброс Д и тормозящий обратный захват в окончание Д и НА, также способен вызвать у человека состояние, сходное с шизофренией. Поэтому лечение шизофрении справедливо связали с лекарствами — нейролептиками, основной эффект которых связан с воздействием на дофаминовую и, в меньшей степени, на НА-систему мозга.

Первый и, наверное, самый известный нейролептик аминазин (хлорпромазин) был обнаружен в процессе поисков новых противоглистных средств в 1951 г. При испытаниях активности аминазина пришлось ввести новый термин «нейролептик» для обозначения выраженного состояния эмоциональной успокоенности, замедления психомоторных функций, которые вызывает этот препарат, существенно не нарушая сознание. Заметно снижая агрессивность и нормализуя поведение при шизофрении, аминазин не эффективен при депрессии и даже усугубляет ее. Аминазин ощутимо усиливает действие средств, тормозящих ЦНС, в том числе снотворных, алкоголя, анестетиков.

Механизм психотропного эффекта аминазина определяется его блокирующим воздействием на D_2 -дофаминовые и, отчасти, на α -адренорецепторы. Но блокада D_2 -рецепторов определяет и побочные эффекты: сонливость, вялость, тремор и вообще нарушения в двигательной сфере, сходные с паркинсонизмом. Естественно, что при лечении аминазином садиться за руль автомобиля или штурвал самолета не стоит. Да и ходить по улицам надо осторожно, поскольку реакция на окружающие события сильно заторможена.

Но химики-фармакологи продолжали изыскание и получили новые нейролептики. Например, френолон вызывает сонливость только в высоких дозах, а антипсихотический эффект наблюдается при гораздо меньших дозах. Наиболее применяемым нейролептиком, наверное, является галоперидол, относящийся к химическому классу бутирофенонов. Галоперидол — избирательный D_2 -блокатор. Побочных эффектов, связанных с воздействием на холинергическую и адренергическую систему, он не вызывает, однако расстройства двигательной активности выражены в полной мере, что ограничивает применение препарата или заставляет применять его на фоне антипаркинсонических средств. Кроме того, после долгого лечения нейролептиками их нельзя отменять внезапно, поскольку из-за повышения

чувствительности дофаминергической системы наблюдаются опосредованные тяжелые нарушения в вегетативной сфере, и пациент может погибнуть. Это состояние называли злокачественным нейролептическим синдромом. Ликвидируют его введением прямого D_2 -агониста — бромокриптина.

Двигательных расстройств не вызывает атипичный нейролептик клозапин, который, помимо D_2 -рецепторов, блокирует холинергические, α -адренергические и некоторые серотониновые рецепторы.

11.3. Депрессивные состояния

Плохое настроение и грусть бывают у каждого, нет ничего странного в том, что человек реагирует на неприятности, погружаясь в печаль. Когда же степень реакции несоразмерна со случившимся и нарушает нашу повседневную жизнь, то ее рассматривают как одну из форм депрессивного расстройства. Действительно, у каждой проблемы есть своя «эмоциональная цена», которую приходится платить, разбираясь с ней. Однако, когда человек начинает «переплачивать», — это начало депрессии. Люди, страдающие депрессивным расстройством, испытывают отчаяние и беспомощность в самых обыденных ситуациях. Это состояние надолго полностью поглощает больных и не проходит само по себе. В результате такой человек теряет способность адекватно оценивать обстановку и разумно действовать. Все это драматически сказывается на всех формах его общения с людьми: в семье и на работе.

Депрессия — наиболее распространенное психическое расстройство, но очень многие больные не обращаются к врачу. Иногда депрессию считают своего рода «простудой» среди психических заболеваний, которая проходит сама по себе. Депрессия многолика и опасна. Например, в начале XXI в. страдало различными формами депрессии около 7 млн человек, и это только те люди, которые состояли на официальном учете.

Тяжелые депрессии, характеризующиеся безнадежностью и отчаянием, — причина многочисленных суицидов. В США, например, ежегодно такие больные совершают около 25 тыс. «удачных» самоубийств.

Депрессии, как и многие другие психические расстройства, проявляются в нескольких формах. Чаще всего встречаются большая депрессия и биполярная депрессия.

Большая, или монополярная, депрессия встречается особенно часто. Под «монополярностью» понимается одно крайнее состояние в диапазоне эмоций пациента — тоскливость, подавленность, отчаяние. На этом фоне отмечаются бессонница, снижение аппетита, невозможность сосредоточиться, забывчивость и др. Сами больные описывают свое состояние как черную тучу, беспросветно накрывшую их жизнь. Такое состояние длится непостоянно. Отдельные приступы депрессии называют эпизодами. У большинства пациентов приступ, даже без лечения, обычно длится не более полугода. Однако, как правило, приступы имеют тенденцию к повторению.

В большой депрессии выделяют несколько подтипов: например, психотическую депрессию, при которой на фоне описанных симптомов развива-

ются галлюцинации и бред; резко возрастает вероятность суицида. Другие подтипы большой депрессии — послеродовая депрессия, предменструальное дисфорическое расстройство.

Другая форма болезни — *биполярная депрессия*, которую еще называют маниакальной депрессией, или маниакально-депрессивным психозом. При этой форме заболевания настроение человека колеблется между тоской и безнадежностью (депрессией) и эйфорией и возбуждением (манией). Во время депрессивной фазы регистрируются те же симптомы, что и при большой депрессии. Затем наблюдается период, когда больной чувствует себя нормально, хотя и наблюдается повышенная творческая или деловая активность, эмоциональная живость, самоуверенность. Такое состояние называется гипоманией. Гипомания может сменяться манией — ярко выражены все эмоции (гнев, раздражительность, общительность, радость). На фоне завышенной самооценки и сниженной самокритичности человек начинает вести себя неадекватно, зачастую предпринимая опасные действия, как для себя, так и для окружающих. В таком состоянии нормальное течение жизни больного нарушается. Полностью излечить биполярную депрессию нельзя. Однако поведение больного можно нормализовать лекарствами.

Вероятность возникновения депрессивных расстройств есть, к сожалению, у каждого человека. Однако можно назвать некоторые факторы риска.

У мальчиков и девочек препубертатного возраста депрессия встречается с одинаковой частотой, но с возрастом число заболевших женщин начинает преобладать. Американские психиатры выписывают женщинам 75% рецептов на антидепрессанты и только 25% — мужчинам. Впрочем, отмечается, что женщины охотнее и чаще идут к психиатру, чем мужчины. Но мужчины иногда начинают заглушать симптомы депрессии большими дозами алкоголя.

Больше, чем люди других профессий, депрессии подвержены лица, занимающиеся творчеством. Теми или иными формами этой болезни страдали: Дж. Свифт, Н. В. Гоголь, В. Ван Гог, Р. Шуман, Э. Хемингуэй, Дж. Гершвин, Ф. М. Достоевский и множество других талантливых людей. В периоды обострения болезни творческий труд практически невозможен, и связь «депрессия — творчество» требует дальнейших объективных исследований.

В основе возникновения депрессий лежат сложные причины, которые подразделяют на три группы: генетические, биологические и внешние.

Важность генетических факторов в настоящее время никем не оспаривается. Показано, что депрессии, как правило, проявляются в определенных семьях: 50% из тех людей, кто страдает биполярной депрессией, имеет, по крайней мере, одного родителя, имеющего тот же диагноз. У братьев и сестер лиц, болеющих депрессией, вероятность возникновения такого расстройства в 10—15 раз выше, чем у других людей. Однояйцовые близнецы, усыновленные разными семьями в раннем детстве, одновременно оказывались в состоянии депрессии в 70% случаев.

Впервые ген, определяющий предрасположенность к биполярной депрессии, выявлен еще в 1987 г. Это ген локализован в 11-й хромосоме. Позднее было сообщено, что в X-хромосоме (т.е. в женской половой) также обнаружен ген, имеющий отношение к наследованию биполярной депрес-

сии. Исследования многих лиц из семей, в которых часто встречаются различные формы депрессии, показали, что в основе болезни могут лежать мутации генов в 4, 6, 13, 15 и 18-й хромосомах. До сих пор не удалось достоверно установить связь между каким-либо конкретным геном и возникновением определенной формы депрессии.

Говоря о второй группе причин возникновения депрессии, имеют в виду изменения в обмене химических регуляторов организма человека: медиаторов и гормонов. Долгие годы господствовала «катехоламинавая» гипотеза развития маниакально-депрессивных состояний, которую доказывали случаями возникновения депрессии на фоне лечения резерпином.

Позднее было показано, что блокаторы фермента моноаминоксидазы (МАО), разрушающие НА, серотонин и Д и повышающие таким образом уровень этих медиаторов, вызывают у некоторых людей маниакальные состояния.

Наконец, психостимулятор амфетамин (фенамин) — аналог природных катехоламинов — при передозировке вызывает симптомы маниакального психоза.

Из всех этих фактов сделан вывод: при «избытке» в мозге НА, серотонина и Д наблюдается маниакальное состояние, а при «недостатке» — депрессия. Кроме того, надо учитывать и состояние постсинаптических мембран: нехватка рецепторов к биогенным аминам приведет к депрессии, а повышенная реакция на эти медиаторы — к мании. Но, по всей видимости, одной из причин этой «многоликой» патологии может быть и нарушение в обмене тормозного медиатора ГАМК, которая образуется в мозге из другого, но уже возбуждательного медиатора — глутамата.

Маниакальные состояния довольно успешно лечат солями щелочного металла лития. Но литий практически не влияет на уровень биогенных аминов, подавляя синтез вторичного посредника фосфатидилинозитола. Поэтому делается вывод о том, что мании — следствие активации фосфатидилинозитольной системы в нейронах.

Однако причиной нарушений в работе той или иной биохимической системы в мозге являются генетические мутации. В последнее время доказано, что дефект гена, кодирующего структуру одного из рецепторов к серотонину ($5HT_1$), влечет за собой резкое увеличение числа суицидов на фоне депрессии.

Совершенно отчетливо прослеживается связь между функционированием некоторых гормональных систем организма и маниакально-депрессивными состояниями, хотя не совсем ясно, что является причиной, а что — следствием. При депрессии длительно активирована ось гипоталамус — гипофиз — надпочечники. На основании этого делается вывод о том, что одной из причин развития депрессии может быть длительная патологическая активация системы стресса в организме.

Еще задолго до того, как начались исследования генетических и биологических причин возникновения маниакально-депрессивных состояний, замечена связь между болезнью и внешними событиями. Многие исследователи считают, что трагическое происшествие служит пусковым фактором для нервного приступа биполярной депрессии, другие — отдают пред-

почтение генетическому компоненту. Действительно, очень часто первому приступу предшествует какое-то тяжелое кризисное событие. После этого начального эпизода болезни последующие приступы могут возникать без каких-либо внешних видимых причин. По этой теории «запальной сенсibilизации» первый приступ, спровоцированный внешними стрессогенными воздействиями, возбуждает на долгое время структуры лимбической системы и гипоталамуса, активируя и гормональную компоненту ответа на неблагоприятные события. В результате в мозге формируются постоянные изменения, облегчающие возникновение депрессии в будущем. Последующие приступы могут возникать спонтанно или под воздействием малозначащих событий. Гипотеза запальной сенсibilизации объясняет, почему приступы болезни становятся раз от раза более тяжелыми, почему они наступают все чаще, нередко даже одновременно в виде двух фаз (депрессивной и маниакальной). У многих больных жизненные трудности и депрессии переплетаются настолько тесно, что постоянно взаимно подпитывают друг друга.

При лечении депрессии применяется целый набор лекарств различной химической природы, объединяемый в группу антидепрессантов. Их основной эффект — улучшение настроения, подавленного в результате заболевания. Это достигается повышением уровня биогенных аминов, для чего можно применять трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО и избирательные (селективные) ингибиторы обратного захвата серотонина. Трициклические антидепрессанты (мелипрамин, азафен) — блокаторы обратного захвата катехоламинов, благодаря чему НА и Д дольше оказывают в синаптической щели свое воздействие. Ингибиторы МАО (ниаламид, моклобемид) препятствуют инактивации биогенных аминов в синаптической щели и окончанию. Но при их использовании нужна особая пищевая диета, предотвращающая возможный выброс адреналина в кровь. Запрещены многие лекарства. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин) — наиболее безвредны и не обладают побочными нейротропными эффектами, однако понижают потенцию.

Все антидепрессанты необходимо принимать не менее одной-двух недель, и только тогда проявляется терапевтический эффект. Курс лечения должен продолжаться три-шесть месяцев, а отменять эти лекарства внезапно нельзя. Дозу уменьшают постепенно. У этих пациентов нейролептики подавляют работу холинергических и других медиаторных рецепторов, что приводит к сонливости, апатии, нарушениям памяти.

11.4. Эпилепсия

Прямое отношение к генезу такого тяжелого заболевания, как эпилепсия, имеют нарушения в работе ГАМК-системы. **Эпилепсия** — хроническое заболевание, для которого характерны судорожные припадки, периферические расстройства сознания, снижение интеллекта, вплоть до развития слабоумия, различные изменения личности. Эпилепсия встречается часто, и в той или иной форме ею страдает 0,5—1% взрослого населения Земли,

хотя первые симптомы болезни обычно появляются в детском возрасте. Часто эпилепсия имеет в своей основе мутации, нередко — пренатальные и ранние постнатальные травмы ГМ. Однако в независимости от первичной причины болезни развитие эпилепсии сопровождается нарушениями в работе систем медиаторных аминокислот: глутамата и ГАМК.

Введение глутамата в определенные области мозга вызывает судороги. Еще более мощными судорожными агентами являются агонисты глутамата — каиновая и квисквалевая кислоты. Напротив, антагонисты глутамата часто обладают противосудорожным эффектом. Нейрогенетические исследования показали, что у эпилептиков часто наблюдаются нарушения в строении молекул рецепторов к глутамату.

Другая причина эпилепсии, по-видимому, заключается в снижении активности ГАМК-ергической системы. Показано, что гибель тормозных интернейронов мозга, содержащих ГАМК, приводит к значительному повышению возбудимости других нейронов и повышает вероятность возникновения очагов судорожной активности. Усиление же функций ГАМК с помощью бензодиазепиновых транквилизаторов, барбитуратов, ингибиторов нейронального захвата ГАМК, соединений, тормозящих распад или стимулирующих синтез ГАМК, обеспечивает противосудорожный эффект.

Одним из эффективных терапевтических способов для ликвидации судорожных состояний у эпилептиков является совместное введение бензодиазепинов, действующих на ГАМК_A-рецепторы, и антагонистов глутамата (ламотриджина). В этом случае достигается наибольший эффект с наименьшими побочными воздействиями.

11.5. Деменции, болезнь Альцгеймера

Деменцией называют снижение интеллекта, при котором нарушаются память, логика, мышление, способности к обучению. Обычно деменция развивается у людей пожилого возраста, и этот процесс развивается медленно.

Иногда деменция может возникать и у молодых людей под действием отравления или тяжелой травмы мозга. Конечно, с возрастом память страдает у всех людей, и не надо путать этот естественный процесс с тяжелым снижением умственных способностей, которым характеризуется деменция.

Болезнь Альцгеймера. Наиболее часто встречающаяся причина деменции — болезнь Альцгеймера (сенильная деменция). Сейчас этим заболеванием страдают более 30 млн, главным образом, пожилых людей. По различным сведениям от 3 до 10% людей старше 65 лет в той или иной степени поражены этим нейродегенеративным недугом. Чаще болезнь Альцгеймера наблюдается у женщин, хотя, по-видимому, это связано с тем, что женщины живут в среднем гораздо дольше мужчин, и болезнь успевает развиваться. Иногда деменция по альцгеймеровскому типу развивается и у людей, не достигших 40 лет, хотя это случается относительно редко.

К типичным симптомам болезни Альцгеймера относятся: ухудшение внимания и памяти, дезориентация во времени и в пространстве, ухуд-

шение речи, нарушение координации движений, расстройства эмоций (депрессии, немотивированная агрессия). Постепенно больной становится инвалидом, нуждающимся в постоянном наблюдении и уходе. Болезнь может развиваться в течение нескольких лет.

При посмертном вскрытии в мозге видны многочисленные следы атрофии: расширение мозговых желудочков, сужение извилин коры больших полушарий, разрушение гиппокампа.

На клеточном уровне маркерами болезни Альцгеймера служат многоклеточные бляшки из белка — β -амилоида, расположенные в межклеточном пространстве в паренхиме мозга (сенильные бляшки), а также внутринейронные клубки из спирально скрученных нитей фосфорилированного белка цитоскелета — тау (τ). Наибольшие нарушения тканей мозга прослеживаются во фронтальных областях коры больших полушарий и гиппокампе.

В мембране нейронов обнаружен белок — предшественник β -амилоида, включающий в себя 695 аминокислот. Это белок, по-видимому, выполняет несколько функций, в частности, взаимодействуя с G_o -белком, повышает уровень циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в клетке и замедляет поступление ионов кальция. Таким образом, этот белок-предшественник β -амилоида (APP, от англ. *Amyloid Precursor Peptide*) выполняет защитную функцию при перевозбуждении. APP рано или поздно подвергается распаду под действием ферментов-секретаз. У здоровых людей при этом образуются три растворимых фрагмента, которые, возможно, участвуют в образовании межклеточных контактов. У больных людей процесс распада (протеолиза) APP идет с образованием двух растворимых фрагментов и одного нерастворимого, состоящего из 42 или 43 аминокислот (A β 42(43)). По мере накопления этого «неправильного» фрагмента он начинает образовывать амилоидные волокна, создающие амилоидные бляшки. Надо сказать, что A β 42(43) накапливается в мозге всех пожилых людей, однако у здоровых лиц его очень мало, и он не играет никакой патогенной роли. В регуляции распада APP принимают участие M_1 -холинорецепторы. Активация холинергической системы через протеинкиназу C усиливает фосфорилирование APP, что стимулирует его «правильный» распад. При снижении активности холинергической системы наблюдаются нарушения в процессе протеолиза и образование A β 42(43).

Как же проявляется токсическое действие A β 42(43)? Повышается активность системы возбуждающих аминокислот — аспартата и, главное, глутамата. Длительное открытие каналов NMDA-рецепторов приводит к неконтролируемому потоку кальция в клетки и повышению уровня внутриклеточного кальция до токсичного.

Повышается уровень NO в клетках, в результате чего страдают наружные мембраны, как самой клетки, так и ее митохондрий. Это приводит к уменьшению синтеза АТФ и снижению активности АТФ-зависимых ферментов Na^+ , K^+ -АТФ-азы, что вызывает медленную деполяризацию клеточных мембран, и это опять-таки усиливает поток ионов кальция в клетку. Формируются атипичные катионные каналы, через которые поток Ca^{2+} и Na^+ еще больше деполяризует клетку. Воздействие A β 42(43)

на обмен в нервных клетках вызывает усиленное фосфорилирование белка τ и его агрегацию в нейрофибриллярные клубки, которые откладываются в цитоплазме нейронов, еще больше дезорганизуя их работу.

Все эти нарушения, хоть и развиваются очень медленно, разрушают мозг и приводят к смерти больного.

В основе значительной части случаев заболевания болезнью Альцгеймера лежат мутации, доставшиеся нам от предков. Около половины заболевших в пожилом возрасте не имеют родственников, страдавших этим недугом. Но у 30—40% больных явно прослеживается положительный семейный анамнез. Что же касается ранних форм заболевания (до 58 лет), то установлено, что в этом случае болезнь имеет генетическую основу, и уже найдены, как минимум, три гена в 1, 14 и 21-й хромосомах, мутации которых приводят к раннему развитию болезни Альцгеймера. Мутация одного гена (21-я хромосома) влечет за собой нарушение в первичной структуре APP, а два гена кодируют структуру регуляторных белков — пресенилина 1 и пресенилина 2. Эти белки, в частности, регулируют процессинг и транспорт ряда мембранных белков, в том числе и белка — предшественника β -амилоида — APP. Поэтому их мутации обуславливают искажения в структуре фрагментов APP. Любопытно, что у больных синдромом Дауна, в клетках которых находятся три хромосомы 21-й пары, скорость образования APP гораздо выше, чем в норме, и в больших количествах накапливаются продукты его распада, что влечет за собой раннее слабоумие.

Как же постараться избежать болезни Альцгеймера, ведь никаких специфических способов ее лечения не существует? Надо помнить, что усиленная работа мозга улучшает его кровоснабжение, снижает риск склероза. Поэтому люди, постоянно «нагружающие» свой мозг, заболевают гораздо реже и позднее, чем «лентяи». Желательно избегать сотрясений мозга, так как все виды деменции у боксеров наблюдаются чаще. Болезнь провоцируется у тех людей, кто вынужден постоянно работать с различными растворителями, бензином, ацетоном, клеями и, конечно, у токсикоманов. У всех этих людей наблюдается хроническое поражение билипидного слоя мембран клеток мозга и, как следствие, слабоумие. Специфической защиты, как уже говорилось, нет. Однако некоторые микроэлементы (цинк, магний), аминокислоты (метионин) и витамины (С, Е) уменьшают вероятность возникновения болезни Альцгеймера, отодвигают начало болезни и тормозят ее развитие.

Прионные болезни. Смертельными нейродегенеративными заболеваниями являются так называемые губчатые энцефалопатии, которые характеризуются разрушением нервной ткани, в результате чего мозг приобретает губчатую консистенцию, в различных структурах накапливаются устойчивые к распаду фибриллы, реже — бляшки. В этих бляшках нет β -амилоида. В отличие от болезни Альцгеймера губчатые энцефалопатии встречаются у человека очень редко и могут передаваться инфекционным путем. Исследование причин этих заболеваний показано, что они возникают либо из-за спонтанной модификации обычного клеточного белка — приона — в патогенную форму, либо из-за заражения таким «неправильным» прионным белком уже с измененной конформацией молекулы.

У людей к таким болезням относятся:

- болезнь куру, встречающаяся у каннибалов Новой Гвинеи;
- болезнь Кройцфельдта — Якоба;
- синдром Герстманна — Штраусслера — Шейнкера;
- смертельная семейная бессонница (инсомния).

Сходные заболевания описаны и у некоторых животных, в частности губчатая болезнь мозга коров («коровье бешенство»). Первой из этих болезней была описана и исследована куру.

История исследований куру могла бы лечь в основу прекрасного детективного романа.

В 1956 г. австралийские врачи обратили внимание на странную болезнь, которая поражала только аборигенов из племени форэ, населяющего отдаленные и очень труднодоступные горные районы северо-востока Новой Гвинеи. Местные жители называли эту болезнь «куру», что означает «смеющаяся смерть». Заболевшие люди неуверенно двигались, худели, теряли интерес к жизни, у них ухудшалась память. Но самым характерным симптомом был беспричинный смех, который время от времени сотрясал больного. Забегая вперед, следует сказать, что через несколько лет выяснилось, что этот смех представлял собой судороги лицевых мышц и не имел ничего общего с истинным весельем. Болезнь продолжалась, постоянно усиливаясь, год или более, а затем человек умирал.

В район, где наблюдалась куру, отправилась экспедиция, которую возглавил врач, антрополог и этнограф *Даниел Карлтон Гайдузек*, тогда работавший в Мельбурне. Экспедиция установила, что болезнь поражает только тех форэ, которые жили в джунглях, и не встречается у тех детей этого племени, которые жили в миссионерской школе-интернате. Члены экспедиции тщательно проанализировали более 400 факторов окружающей среды, но не смогли обнаружить какой-либо яд или выделить из тканей умерших от куру какого-либо возбудителя. Единственно, что удалось установить, — чаще куру поражает детей и женщин. Наконец, один из исследователей настолько подружился с аборигенами, что они позволили ему участвовать в ритуале похорон умершего члена племени. И вот тут-то и выяснилось, что покойника по местному обычаю съедают для того, чтобы его ум (мозг), храбрость (печень) и сила (мышцы) перешли к родственникам. Причем большую часть мозга, где, по-видимому, находился главный источник инфекции, съедали женщины и дети в процессе подготовки «поминок». И хотя инфицирующее начало определить, а тем более выделить, не удалось, ученые смогли убедить форэ отказаться от такого похоронного ритуала. Считается, что аборигены перестали поедать покойников в 1959 г., но последние случаи куру регистрировались еще в 1970-е гг., что доказывает совершенно неправдоподобную длительность инкубационного периода (скрытого периода развития возбудителя в организме).

Дальнейшие попытки понять механизм возникновения куру, предпринятые Гайдузек и его сотрудниками в конце 1960-х — начале 1970-х гг., встретились с большими трудностями. Возбудителя не только не удавалось выделить в чистом виде и культивировать в лабораторных условиях, но и просто привить его лабораторным животным (крысам, морским свинкам), а также овцам и шимпанзе. И в этом нет ничего удивительного, поскольку время появления первых симптомов, иногда малозаметных, составляло от полутора до трех лет.

Когда было доказано, что куру — заразная болезнь, то ее отнесли к так называемым медленным вирусным инфекциям, так же как и другое нейродегенеративное заболевание, при котором нет ни воспаления, ни лихорадки, — болезнь Кройцфельдта — Якоба. Это заболевание встречается по всему миру у пожилых людей с частотой один случай на миллион жителей и характеризуется деструкцией серого вещества СМ и ГМ. Оно начинается обычно в старости и проявляется в нарастающей мышечной ригидности, нарушении произвольных движений, речи и глотания, потере

памяти, слабоумии и других психических расстройствах. Было показано, что экстракт такого мозга содержит нечто, способное заразить человекообразных обезьян. В 1968 г. инфекционный агент болезни был выделен у шимпанзе, и позднее болезнь была привита кошке и хомяку. Временной интервал между заражением экспериментального животного и появлением симптомов обычно превышал один год.

Приблизительно в это же время было установлено, что похожие по клинической картине и данным посмертного вскрытия болезни обнаружены у овец (болезнь скрейпи), и инкубационный период также длится не менее года. Экстракт из мозга больных людей и животных подвергали самым разнообразным воздействиям при попытках убить неизвестный возбудитель. Его нагревали, облучали губительным для всего живого ультрафиолетом, обрабатывали щелочами — все это не обеззараживало экстракт, и он продолжал вызывать заболевание. Тогда стало ясно, что человечество столкнулось с каким-то типом «неживого» возбудителя, совершенно не известным науке.

Математик *Дж. С. Гриффит* предложил смелую гипотезу: агент вообще не содержит никакого генетического материала, он — лишь измененная форма клеточного белка. Воспроизведение свойств происходит путем аутокатализа: частицы белка, вызывающие заболевание, сами воспроизводят себя. Естественно, что врачи и биологи встретили такое предположение с недоверием. Ведь все известные до сих пор возбудители были клеточными (бактерии, простейшие грибы) или неклеточными (вирусы) формами жизни, содержащими вещество наследственности — нуклеиновые кислоты. За выделение неуловимого возбудителя взялся американский вирусолог и биохимик *Стенли Бен Прузинер*¹. Он установил, что скрейпи болеют хомяки, у которых инкубационный период гораздо короче. Из мозга хомяков Прузинер с сотрудниками через 10 лет тяжелой работы выделили белок, который назвали прионом (англ. *prion*, от *proteinaceous infectious particle* — белковая инфекционная частица).

Оказалось, что нормальный прионный белок очень часто встречается на поверхности нейронов, видимо, принимая какое-то участие в межклеточных связях, в частности в синаптических контактах, и содержит 255 аминокислот. Нормальные молекулы белка-приона у здорового человека имеют вполне определенную конформацию (пространственную структуру), в которой преобладают α -спирали. Такой «здоровый» белок обозначается *PrP^c* и отличается нормальной растворимостью. Однако по непонятным причинам в организме здорового человека или животного появляются мутантные одиночные молекулы такого же по первичной структуре белка, но имеющие другую конформацию, в которой меньше спиральных участков. Такой «инфекционный» белок-прион обозначается *PrP^{Sc}* (рис. 11.2).

Этот структурный изомер прионного белка очень устойчив и способен к быстрой полимеризации, т.е. образованию группировок из одиночных молекул, в результате чего образуются крупные белковые частицы. В настоящее время описано несколько мутаций гена прионов, которые приводят к развитию нейродегенеративных заболеваний.

¹ Следует отметить, что С. Б. Прузинер, как и Д. К. Гайдузек, за свои великолепные исследования были отмечены в разные годы Нобелевской премией.

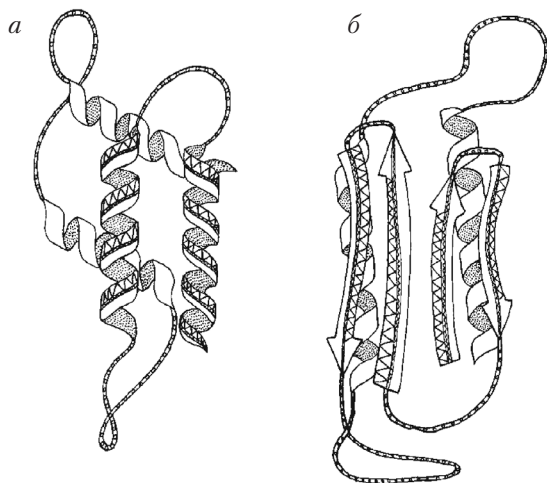


Рис. 11.2. Различие в конформации прионного белка при его превращении из формы PrP^C (а) в патогенную форму PrP^{Sc} (б)

Губчатые энцефалопатии начинаются с того, что в организме появляется белок-прион в конформации PrP^{Sc} . Это может произойти в результате мутации в самой клетке, а может быть результатом индуцирования, т.е. попадания аномальной молекулы извне. Молекулы PrP^{Sc} взаимодействуют с молекулами PrP^C и образуют комплекс, в котором PrP^C меняет свою конформацию и превращается в PrP^{Sc} . Молекулы расходятся и снова образуют «пары» с PrP^C . Процесс идет лавинообразно и, несмотря на то, что он может начаться всего с одной молекулы, постепенно они накапливаются и, взаимодействуя между собой, образуют крупные высокомолекулярные комплексы (амилоидоподобные бляшки) (рис. 11.3).

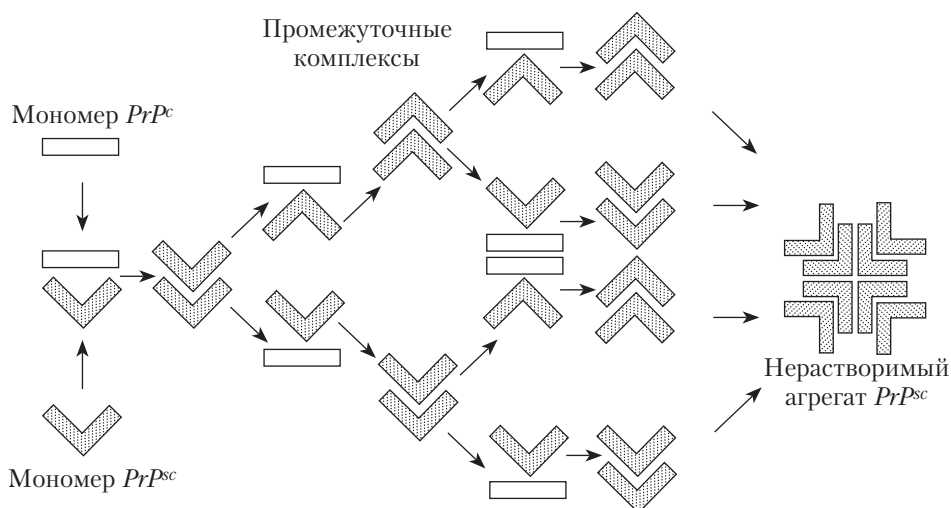


Рис. 11.3. Схема образования прионного белка PrP^{Sc} и нерастворимых агрегатов

За несколько лет накапливается такое количество бляшек, что они начинают существенно влиять на работу мозга.

Болезнь Кройцфельда — Якоба начинается с нарушения внимания и памяти. Человек худеет, снижается половое влечение. Чаще всего первые симптомы наблюдаются у мужчин в возрасте 50—65 лет. Затем ухудшаются зрение, координация движений, прогрессирует слабоумие. В электроэнцефалограмме заметны типичные для этого заболевания изменения, по которым специалисты могут поставить диагноз. Кроме того, атрофия мозга заметна на томограмме. Показано, что бляшки способствуют длительной активации *NMDA*-глутаматных рецепторов до цитотоксического уровня. Кроме того, показано, что *PrP^{Sc}* снижает активность ферментов обмена важнейшего нейромедиатора АХ — холинацетилтрансферазы и ацетилхолинэстеразы. Массовая гибель нейронов постепенно приводит к полной дезорганизации работы мозга и гибели больного.

Чаще всего в настоящее время встречается спорадическая, т.е. не инфекционная форма болезни (у 90% заболевших).

Еще две «прионные» болезни возникают у людей спонтанно, в результате мутаций и, по-видимому, не являются инфекционными. Это синдром Герстманна — Штраусслера — Шейнкера (ГШШ) и смертельная семейная бессонница. Эти болезни встречаются очень редко и, являясь наследственными, наблюдаются обычно у представителей одних и тех же семей. Например, насчитывается всего 50 семей на Земле, члены которых имеют мутации, влекущие за собой синдром ГШШ. При этом нейродегенеративном заболевании особенно много бляшек поражает мозжечок, а длительность болезни от появления первых симптомов до смерти составляет от двух до шести лет.

При смертельной семейной бессоннице налицо быстрое развитие губчатого состояния мозга, а амилоидоподобные бляшки практически не развиваются. Поражения таламуса приводят к нарушениям сна. Болезнь продолжается не более года и заканчивается смертью.

Специфического лечения губчатых энцефалопатий нет. Но при общении с больными, видимо, надо соблюдать осторожность, так как пути передачи прионов выяснены еще недостаточно. Кроме того, опасность представляют материалы, взятые для пересадки у больных людей (роговица, твердая мозговая оболочка). Необходим постоянный контроль за скотом, поскольку употреблять в пищу мясо больных овец и коров смертельно опасно.

В 1990-е гг. для ускорения роста коровам в пищу добавляли порошок, сделанный главным образом из костей овец. Потом оказалось, что овцы были больны скрейпи. В 1992 г. в Европе, главным образом в Англии, заболело губчатой энцефалопатией около 37 000 животных. Мясо многих из них было продано в континентальную Европу до того, как выяснилось, что коровы больны. Всего в Европе погибло несколько десятков человек, и экономический ущерб составил много миллионов долларов (забой скота, эмбарго на торговлю мясом). Россию эта эпидемия, по-видимому, почти не затронула.

Сейчас ведутся разработки по созданию специфических способов защиты от прионных болезней. Например, делаются попытки создания способов обратного превращения *PrP^{Sc}* в *PrP^C*.

В данном учебнике, естественно, невозможно описать все виды и разновидности болезней, в основе которых лежат расстройства работы ЦНС.

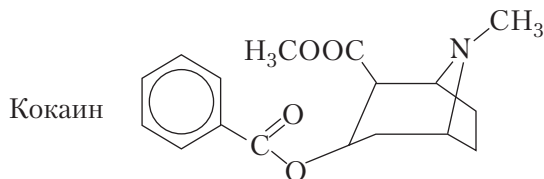
Но приведенные выше сведения показывают, насколько важно научиться бороться с этими недугами. К сожалению, «оживить» нейроны, погибшие в процессе развития паркинсонизма или болезни Альцгеймера — невозможно. Однако делаются попытки «подсадки» в мозг стволовых клеток, которые должны дифференцироваться в нейроны. Сведения о результатах этих клинических экспериментов разноречивы, но первые, причем очень важные, шаги в этом направлении уже сделаны. И если восстановить деградировавший мозг пока невозможно, вполне реально затормозить развитие той или иной болезни. На этом пути достигнуты впечатляющие успехи. Разработаны лекарства, замедляющие развитие паркинсонизма. Получены средства, препятствующие возникновению приступов эпилепсии или эпизодов депрессии. Сложные лекарственные комплексы дают возможность больным шизофренией жить среди здоровых людей, «не выпадая из общества». Нет сомнений в том, что по мере дальнейших исследований работы мозга будут получены сведения, которые позволят успешно бороться с нервными и психическими заболеваниями.

11.6. Наркомании

Рост нелегального использования наркотических средств отмечается во всем мире. Серьезность проблемы определяется колоссальным вредом, наносимым наркотиками физическому здоровью людей, их психике, а также теми социальными и экономическими проблемами, которые порождают наркотики. В апреле 2011 г. опрос российских школьников показал, что 2% из них пробовали те или иные наркотические средства хотя бы один раз, а около 15% учащихся «собираются попробовать наркотики из любопытства» (по данным, приведенным в газете «МК»). Цена такого любопытства может оказаться слишком высокой.

Кокаин. Родина кокаина — Перу и Боливия, где растет дикий кустарник *Erythroxylum coca*, из листьев которого и получают алкалоид — кокаин. Местные жители — инки — использовали листья коки в качестве психостимуляторов, а также во время религиозных обрядов в течение тысячи лет так же, как и жившие в этих местах индейцы аймора. Надо сказать, что индейцы применяли самый безопасный вид использования коки — жевание листьев.

Испанцы, захватившие Южную Америку, сначала были против использования коки и ее ввоза в Европу, поскольку «Мама кока» была для индейцев божеством, которое никаким образом не могло ужиться с христианством. Однако потом испанские власти поняли, что кока помогает им управлять местным населением, ведь индейцы жевали листья коки повсеместно. Поэтому испанцы взяли выращивание коки и ее распределение под свой контроль.



Что же так привлекает людей в кокаине? Индейцев интересовал тот факт, что у человека, жующего коку, надолго повышалась физическая работоспособность. Наркоманов же привлекают те эйфория и легкость бытия, которые на некоторое время призрачно дарит кокаин. В 1980-е гг. применение кокаина резко возросло в связи с получением крэка — продукта выпаривания смеси кокаина, соды и воды. Крэк можно вводить в вену, а можно нюхать. В последнем случае наркотик быстро разрушает слизистые оболочки носоглотки. Кокаин, особенно в форме крэка, вызывает очень сильную зависимость, а эффект его короток, и наркоман через 20—25 мин начинает искать новую дозу. Вот почему кокаин так опасен: передозировка и смерть чаще всего случаются именно при использовании этого наркотика.

Напомним, однако, что кокаин и его химические аналоги, не проникающие в мозг, являются очень хорошими местными обезболивающими лекарствами, блокируя проведение по болевым волокнам.

Амфетамин. Выше уже упоминался амфетамин — сильнейший психостимулятор, механизм действия которого на ЦНС связан с тем, что он способствует высвобождению НА и Д из окончаний в синаптическую щель, тормозит обратный захват, продлевая время жизни медиаторов в щели. Амфетамин использовали еще во время Второй мировой войны для повышения работоспособности американских летчиков, участвовавших в ночных бомбардировках Германии. Амфетамин увеличивает активность, снижает утомление, повышает внимание, усиливает физические возможности человека, уменьшает аппетит. Может вызвать эйфорию. Однако пользоваться амфетамином надо с осторожностью, так как к нему возникает и психическое, и физическое привыкание. Кроме того, амфетамины стимулируют работу сердца и повышают артериальное давление, особенно экстази (метилendioксиметамфетамин), используемый во время танцев, когда человек на фоне физической нагрузки много потеет и мало пьет. Каждый год на вечеринках с экстази погибают десятки молодых людей, причем в большинстве случаев истинная причина трагедии скрывается. К амфетамину развивается толерантность, т.е. чем дольше их принимать, тем большую дозу приходится вводить для достижения эффекта. Известен случай, когда человек принимал в сутки 80 первоначальных доз амфетамина. Такие количества психостимулятора приводят к развитию психоза. Резкая отмена амфетамина также опасна, вызывая усталость и сонливость на несколько дней.

LSD. Сильнейшим веществом, воздействующим на психику путем влияния на обмен серотонина (5НТ), является диетиламид лизергиновой кислоты — *LSD*. Этот препарат сначала был выделен из гриба-паразита злаков — спорыньи, а затем синтезирован химическим путем. Первым действие *LSD* описал швейцарский химик Альберт Хофманн в 1943 г., случайно отравившись во время опытов. Достаточно нескольких миллионных долей грамма для того, чтобы человек в течение многих часов испытывал яркие, главным образом зрительные галлюцинации.

На рис. 11.4 приведены работы профессионального художника, принявшего *LSD*. По мере действия наркотика изображение изменяется: нор-

мальное лицо становится похожим на гримасу, расплывается, появляется лилово-фиолетовая окраска, портрет приобретает гротескно-диспропорциональный вид и в конечном воспринимается как злая карикатура.



До введения *LSD* Через 1,5 часа Через 2,5 часа Через 4,5 часа Через 8 часов

Рис. 11.4. Действие *LSD* (в дозе 100 мкг/70 кг) на творчество художника

После приема *LSD* или подобных ему веществ наблюдаются также слуховые и обонятельные изменения. Зрительные впечатления воспринимаются как запах (например, запах озона). Нарушения восприятия такого рода называются синестезией.

В состоянии опьянения человек наблюдает себя со стороны, граница между индивидуумом и окружающим миром исчезает, возникает чувство воссоединения с космосом. Пропадают временные границы, существует лишь время до и после. Человек видит то, чего на самом деле нет (предметы и явления). Говорят о расширении сознания под воздействием *LSD* (термин «психоделик» происходит от греч. *delosis* — открытость).

Строго говоря, *LSD* не вызывает истинных галлюцинаций, так как человек, находящийся под его воздействием, знает, что все его видения нереальны и вызваны введенным веществом. Больные же, страдающие галлюцинациями, искренне верят в реальность галлюцинаторных образов. Результатом искаженного восприятия и галлюцинаций может быть самоубийство или преступление.

После употребления *LSD* наступает усталость, человека охватывает чувство вины и опустошения.

Синтетический препарат *LSD*, а также другие вещества в 1960-е гг. имели достаточно широкое распространение среди художников и музыкантов, которые применяли их, чтобы испытать творческий подъем с новым видением (психоделическое искусство).

Врачи-психиатры считали, что под действием *LSD* пациент становится более открытым и охотнее идет на контакт, что может оказаться полезным при лечении, например, шизофреников.

В основе эффектов *LSD*, по-видимому, лежит его способность блокировать постсинаптические серотониновые рецепторы и, напротив, возбуждать пресинаптические рецепторы. Ведь по своей химической структуре *LSD* является как бы «достроенным» серотином (рис. 11.5) и может как возбуждать одни виды рецепторов к серотонину, так и блокировать другие их разновидности.

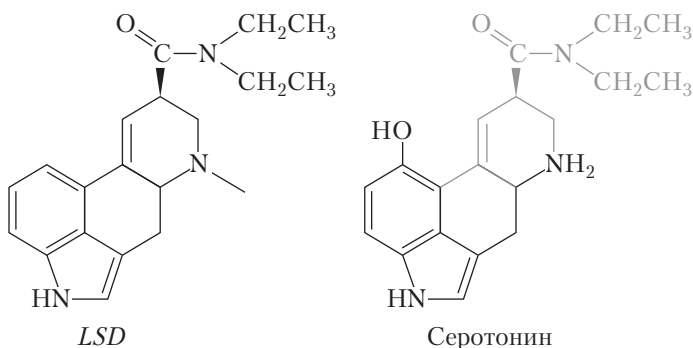


Рис. 11.5. Сходство структур *LSD* и серотонина

В результате наблюдаются разнообразные изменения в работе тех систем, которые в норме тормозятся серотонинергическими влияниями. Очень интересно, что характер, сила и длительность психотропных эффектов *LSD* зависят от личности испытуемого. Чем лучше образование и выше творческий потенциал, тем ярче и интереснее по содержанию его псевдогаллюцинации. Обычно после резкого прекращения приема *LSD* человек не испытывает симптомов абстиненции. Однако известны случаи, когда пациенты отличаются очень высокой чувствительностью к *LSD*, и у них развивается настолько сильное возбуждение, что может остановиться дыхание. Немецкие ученые-этологи хотели посмотреть, как ведут себя слоны во время галлюцинаций, и ввели *LSD* взрослому животному. Сейчас уже не установить, в чем состояла ошибка, но слон очень быстро погиб.

Очень сильное воздействие на систему биогенных аминов (НА, Д, 5НТ) оказывает алкалоид из южно-азиатского растения раувольфии — **резерпин**, который блокирует обратный транспорт в окончаниях всех трех медиаторов, и они постепенно разрушаются МАО. Уровень биогенных аминов снижается, и это на длительный период понижает артериальное давление крови. Однако у многих пациентов на этом фоне развивается тяжелая депрессия — еще одно заболевание, связанное с биогенными аминами мозга (см. параграф 11.3).

Опиоиды. По-видимому, наибольшее распространение среди наркотических средств получили производные опия. Морфин и кодеин — алкалоиды, получаемые из опиумного сока мака, который в древности выращивали на Ближнем Востоке, а в наше время — по всей Азии. Древние египтяне обнаружили лекарственные свойства макового сока еще 3,5 тыс. лет назад. Очень широко применяли опиум древние греки и римляне, используя анальгетический эффект этого вещества, который действительно очень силен. Когда создавался Коран, то употребление опиатов не было названо в этой священной книге мусульман грехом, в отличие от употребления спиртных напитков. Поэтому мусульмане употребляли опиум, торговали опиумом с другими странами и завезли его в Юго-Восточную Азию. Опиум стал очень популярен в Китае именно как средство достижения наслаждения, тогда как в Европе и США его применяли в медицинских целях в виде капель, которые употребляли перорально.

Очень скоро стало понятно, что опиум, даже если его употреблять в виде капель (лауданум) или курить, — все равно вызывает зависимость. Вспомните Фрэнклина Блэка (героя романа У. Коллинза «Лунный камень»), который под действием лауданума отдает лунный камень проходимцу, или Шерлока Холмса, который подстегивал свой мозг тем же опиумом. Но действительность была страшнее. Во всех этих настойках морфина и кодеина было совсем немного. Но еще в 1803 г. был выделен чистый морфин, а в 1874 г. — героин (диацетилморфин) (рис. 11.6).

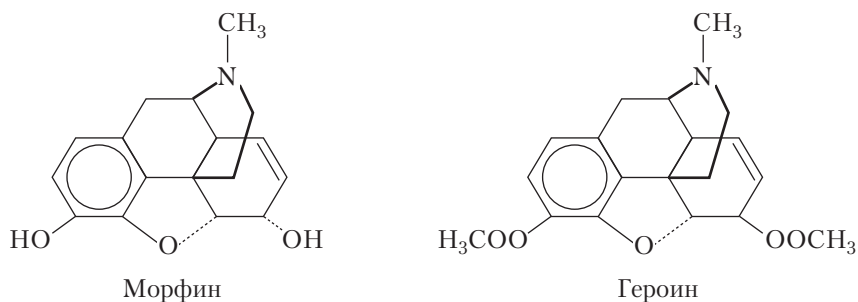


Рис. 11.6. Структуры морфина и героина (диацетилморфина)

Надо сказать, что физиологические эффекты морфина в 10 раз сильнее, чем эффекты опия-сырца, а героина — в 10 раз мощнее морфина. В 1853 г. *Чарльз Правац* изобрел шприц с иглой, и стали возможны внутримышечные, подкожные и другие инъекции. Наркоманы начали использовать это новое устройство чуть ли не раньше медиков, и число погибших от передозировки и зависимых от наркотиков людей возросло настолько, что пришлось законодательно ограничивать применение опиатов, и законные пути получения наркотиков оказались закрытыми для большинства наркоманов, в результате чего они обратились к подпольному рынку наркотиков.

В настоящее время проблема стоит очень остро; опиумный мак для получения криминального героина выращивают в Пакистане, Афганистане, Лаосе, Бирме, Таиланде, Иране, Мексике. Из этих стран производные опия расходятся по всему миру. Большая часть опия для медицинских целей выращивается в Индии и Австралии, где контроль за выращиванием, производством и распространением налажен довольно надежно.

Бед от нелегального использования опиатов очень много — от медицинских до социальных, и о них все хорошо знают. Однако специалисты по нелегальному изготовлению наркотиков, которых в уголовной среде называют «химиками», постоянно изготавливают и выбрасывают на черный рынок очень сильные синтетические опиоиды, например фентанил, который в 100 раз сильнее героина. Иногда новые наркотики смертельно опасны для здоровья, например одно из таких веществ в мозге превращается в яд, убивающий дофаминергические нейроны черной субстанции, вызывая подобие болезни Паркинсона.

Для опиоидов характерно развитие толерантности. Толерантностью (устойчивостью) называется необходимость увеличения дозы вводимого препарата для получения прежнего эффекта. Развитие толерантности при-

водит к тому, что человек вводит себе все большие количества какого-либо фармакологического препарата, а эффект становится все слабее и слабее. Термин «зависимость» обозначает непреодолимое влечение человека к какому-либо психотропному препарату (этанолу, никотину, бензодиазепинам, опиатам и т.п.). Психическая зависимость обусловлена непреодолимым желанием продолжить принимать препарат, который приносит удовольствие и уже включился в обмен веществ. Для зависимых людей вся жизнь связана с наркотиком, и он становится единственной целью и смыслом жизни. Верить наркоману нельзя, поскольку он себе не принадлежит. Для зависимого человека отказаться от приема наркотиков очень сложно, и чаще всего он рано или поздно снова возвращается к прежнему существованию. Физическая зависимость заключается в том, что человек после отмены психотропного препарата плохо себя чувствует, появляются понос, головная боль, тремор, расстройства температурной чувствительности и сердечно-сосудистой системы. Если не принять мер, человек может погибнуть.

Из-за развития толерантности наркоманы чаще всего постепенно увеличивают дозу и переходят на все более сильные препараты. Отмена наркотика приводит к «ломке», или абстинентному синдрому, который действительно сопровождается психическими и физическими страданиями. Известно, что воздействие медиаторов-опиоидов на постсинаптическую клетку приводит к длительному снижению активности АЦ. Для восстановления своей работоспособности постсинаптическая клетка активирует АЦ и увеличивает содержание цАМФ до «нормы». Однако наркоман, переставший при этом испытывать эйфорию, увеличивает дозу опиатов настолько, чтобы снова и снова испытать приятные ощущения.

Что же происходит при отмене, например, героина? Повышенная активность АЦ в клетках приведет к усиленному образованию цАМФ, а значит, и резкому повышению возбудимости тех нейронов, в которых это происходит. Естественно, что это вызовет дезорганизацию работы мозговых систем и вегетативных функций. Субъективно это выразится в непреодолимом желании получить дозу героина и, избавившись от действительно очень неприятных ощущений, получить наслаждение.

Опасность употребления наркотиков заключается еще и в том, что рано или поздно наркоман будет вынужден пользоваться дешевыми препаратами очень плохого качества. В США долгие годы на черном рынке продавался «героин», в котором на 100 мг порошка содержалось только от 4 до 8 мг диацетилморфина, т.е. настоящего героина. К началу нашего века «уличный» героин подешевел и стал гораздо выше качеством, зато участились передозировки, а количество выздоровевших наркоманов стало меньше, так как зависимость и ломка стали только сильнее.

Достаточно три — пять раз «попробовать» опиоиды для того, чтобы с большой вероятностью стать наркоманом. Фармакологи разработали новые аналоги морфина для помощи наркоманам, уменьшения зависимости и ломки. Однако наркологи сходятся во мнении о том, что наркомании неизлечимы и максимально, что можно сделать, — это научиться всю жизнь пересиливать желание вколоть себе хотя бы одну дозу. Конечно, это

желание ослабевает со временем, но до конца не исчезает. Для того чтобы не попасть в такое страшное положение и не лишиться всех земных радостей, лучше никогда наркотики не пробовать, ведь есть люди с таким нейрохимическим статусом, который превращает их в наркоманов буквально после одного приема наркотиков.

11.7. Алкоголизм

Алкоголизм — заболевание, вызванное хроническим употреблением чрезмерных количеств этилового спирта и характеризующееся нарушениями психики, межличностных и социальных отношений. При длительном употреблении этанола развиваются поражения целого ряда систем организма: сердечно-сосудистой, выделительной, печени. Резкая отмена потребления этанола вызывает у алкоголика сильную абстиненцию. В крови любого человека алкоголь присутствует в количестве 0,01%. Причем 50 г этилового спирта повышает содержание алкоголя в крови до 0,2% и сопровождается состоянием легкого опьянения. Опасным для жизни (особенно у малопьющих людей) является содержание алкоголя в крови на уровне 0,5—0,7%, приводящее к коматозному состоянию и остановке дыхания.

При приеме алкоголя большая его часть всасывается в кровь в тонком кишечнике, хотя он может всасываться и в ротовой полости, и в толстом кишечнике.

В клетках печени алкоголь быстро превращается в ацетальдегид под действием фермента алкогольдегидрогеназы (АДГ), а ацетальдегид, в свою очередь, окисляется до уксусной кислоты альдегиддегидрогеназой. Фермент АДГ кодируется тремя генами, и у представителей различных рас активность этого фермента сильно различается. Например, у представителей монголоидной расы преобладают наиболее активные формы АДГ, и этанол у них быстрее окисляется, что приводит к накоплению ацетальдегида, обладающего целым рядом токсических свойств. Ацетальдегид может связываться с активными центрами ряда ферментов, блокируя их работу, а также дезорганизует структуру нейроспецифических белков, разрушая цитоскелет нейронов. Ацетальдегид вызывает множество неприятных ощущений: головную боль, тошноту, потливость, учащение сердцебиений, жажду.

Именно эти свойства ацетальдегида используют для лечения алкоголизма. Желая бросить пить вводят блокатор альдегиддегидрогеназы — дисульфирам, после чего даже маленькие дозы спиртных напитков приводят к резкому и длительному повышению содержания ацетальдегида в крови со всеми вытекающими последствиями. На этой основе формируется условный рефлекс отвращения к алкоголю. Приблизительно у 50% представителей монголоидов активность альдегиддегидрогеназы низка в результате мутации, и у них очень быстро возникает отвращение к алкоголю.

Хроническое употребление больших доз алкоголя разрушает все системы организма.

Сердечно-сосудистая система поражается чаще у негроидов. При этом у алкоголиков растет артериальное давление, в сердечной мышце кальций

плохо поглощается эндоплазматической сетью, и развиваются нарушения взаимодействия между сократительными белками актином и миозином, что постепенно приводит к аритмиям, тромбозам и перерождению мышцы сердца — фиброзу. Рано или поздно возникает инфаркт.

Алкоголь разрушает клетки поджелудочной железы. Хронический панкреатит — воспаление поджелудочной железы — наблюдается почти исключительно у хронических алкоголиков.

Метаболизм этанола связан главным образом с печенью. Поэтому гепатит и цирроз печени чаще всего наблюдаются у алкоголиков, особенно у пьющих женщин. Потребление 150 г этанола в сутки в течение 10 лет практически всегда приводит к перерождению клеток печени — циррозу.

Но больше всего от алкоголя страдает ЦНС. Разрушение мембран, рецепторов, ионных каналов — все это приводит к разрушениям мозга, которые видны невооруженным глазом: уменьшению массы мозга, расширению желудочков, изменению формы борозд и т.п. Когнитивные возможности алкоголиков снижаются, они с трудом решают зрительно-пространственные задачи, память у них ослаблена, а рано или поздно развивается синдром Корсакова — тяжелые амнестические расстройства, сопровождаемые расстройствами абстрактного мышления.

Чрезвычайно опасно случайное употребление вместо этилового спирта метанола. Метанол под действием АДГ превращается в формалин и далее — в муравьиную кислоту. Для поражения сетчатки и возникновения слепоты достаточно 15 мл метанола, а 70—100 мл — смертельная доза.

Каковы же возможные механизмы воздействия этанола на мозг? Хорошо растворяясь в жирах, алкоголь дезорганизует основу любой клеточной мембраны — ее билипидный слой. Естественно, что при этом меняются все функции мембран: ионная проницаемость, высвобождение медиаторов и других регуляторов, активный транспорт через мембрану и т.п. Эксперименты показали, что в присутствии этанола вызванный деполяризацией вход кальция в нейроны снижается, а у хронических алкоголиков, наоборот, вход кальция в клетку возрастает. При абстинентном синдроме проводимость потенциалзависимых каналов резко возрастает, усиливаются потоки ионов кальция в нейроны, что приводит к развитию возбуждения, столь характерного для абстинентного состояния.

Алкоголь обладает способностью тормозить усвоение витамина B_1 , даже если его достаточно в пище. B_1 (тиамин) входит в состав ферментов энергетического обмена, и его нехватка безусловно может быть одной из причин нарушений работы мозга. Наверное, любой человек обращает внимание на неестественную худобу хронических алкоголиков и атрофию у них мышц рук и ног. Причина этого — нехватка B_1 и развитие авитаминоза, имеющего собственное название — «бери-бери», или полиневрит.

Алкоголь нарушает работу всех медиаторных систем мозга, но чаще всего эффекты алкоголизации связывают с повреждением серотонинергической системы, а также системы катехоламинов, ГАМК и пептидов.

Как уже говорилось выше, серотонинергическая система рассматривается как один из компонентов системы внутреннего вознаграждения, и повышение уровня данного медиатора в мозговых структурах вызы-

вает положительные эмоции, ощущение радости и покоя. По-видимому, усиленный выброс серотонина после приема алкоголя вносит свой вклад в ощущение эйфории и снятие эмоционального напряжения. В то же время при синдроме абстиненции резкое повышение активности серотониновой системы может быть причиной галлюцинаций, характерных для этого состояния.

Надо сказать, что сведения об участии серотонинергической системы в алкоголизации очень противоречивы, что определяется многообразием рецепторов к этому медиатору и разнообразием нейрохимических эффектов, в которые эти рецепторы вовлечены.

Прием алкоголя повышает выброс НА и Д, одновременно тормозя процесс обратного захвата медиаторов и снижая активность пресинаптических α_2 -адренорецепторов. Кроме того, замедляется окисление катехоламинов из-за снижения активности КОМТ. Создающееся при этом повышенное содержание катехоламинов вызывает ощущение эйфории, легкости, снимает эмоциональное напряжение, т.е. выступает как фактор внутреннего подкрепления. Но по принципу обратной связи накопление катехоламинов быстро приводит к торможению их синтеза из-за подавления активности ферментов: тирозин- β -гидроксилазы и дофамин- β -гидроксилазы, а также повышения активности МАО, окисляющей катехоламины. Наблюдающийся дефицит НА создает ощущение дискомфорта и побуждает к повторному приему алкоголя. Другими словами, состояние физической зависимости от этанола в значительной степени определяется длительным ослаблением норадренергической системы из-за повышения активности ферментов, разрушающих катехоламины (МАО и КОМТ), и увеличения обратного захвата медиаторов в синаптическое окончание.

Таким образом, роль норадренергической системы проявляется в снятии эмоционального напряжения, формировании положительных эмоций и состояния эйфории при однократном приеме этанола, а также в формировании алкогольной мотивации на начальных этапах развития алкоголизма. В то же время, дофаминергическая система играет ведущую роль при абстинентном синдроме, а нарушения ее могут лежать в основе предрасположенности к алкоголю.

Изменения активности основных ферментов метаболизма биогенных аминов под влиянием этанола могут влиять и на обмен серотонина.

Воздействие этанола на мембраны отражается и на ГАМК-ергической системе, в частности на ГАМК_A-рецепторах, усиливая входение ионов хлора в клетку. Показано, что этанол действует на участок связывания бензодиазепинов, усиливая связывание диазепам с рецептором. Этим можно объяснить успокаивающее (седативное) и противотревожное (анксиолитическое) действие малых доз этанола. Антагонист ГАМК (пикртоксин) препятствует развитию седативного эффекта алкоголя.

Очевидно, что в механизмах развития алкоголизма большую роль играют регуляторные пептиды. И особое значение, как считается, имеют опиоидные пептиды. Именно эти соединения являются важной составляющей частью системы внутреннего вознаграждения. Показано, что у животных, генетически предрасположенных к потреблению алкоголя, содержание

в тканях мозга опиоидных пептидов снижено. Возможно, что пониженный уровень «эндогенных факторов удовольствия» обуславливает влечение к алкоголю, стимулирующему и замещающему эндогенные системы вознаграждения.

По данным большинства авторов, хронический алкоголизм приводит к снижению уровня эндогенных опиоидов в различных отделах мозга, подавляя их синтез.

Ацетальдегид, образующийся при окислении этанола, способен взаимодействовать с Д и серотонином, и в обоих случаях образуются морфиноподобные соединения (сальсалинол, норморфин и метил-тетрагидро-β-карболин), которые способны взаимодействовать с μ-рецепторами к опиатам, конкурируя с природными пептидными соединениями и заменяя тем самым внутренние факторы вознаграждения. У алкоголиков происходит постепенная модификация μ-рецепторов, и чувствительность этих рецепторов снижается на фоне торможения образования собственных опиоидных пептидов. Это приводит к ощущениям разбитости, раздражения, неудовлетворенности и вызывает непреодолимую потребность в алкоголе.

Таким образом, накопленные данные очень противоречивы, и сложные механизмы формирования алкоголизма, а значит, и методы лечения алкоголиков нуждаются в дальнейших исследованиях.

Формирование зависимости от алкоголя связывают со снижением активности целого ряда медиаторных систем (НА, Д, ГАМК, опиоидной) и возможной подкрепляющей ролью этанола на этом фоне. Однако хроническое потребление больших доз алкоголя не только стимулирует медиаторные системы, но и истощает их, одновременно понижая чувствительность рецепторов (адренорецепторов, опиоидных рецепторов).

Внезапная отмена алкоголя у хронически пьющего человека с очень большой вероятностью приводит к синдрому отмены — абстиненции. Приблизительно через 12—24 ч после употребления последней дозы начинаются тремор, тошнота, усиленное потоотделение, слабость, а у некоторых — судороги (алкогольная эпилепсия) и галлюцинации. Если абстинентный синдром не лечить, то он через несколько дней переходит в белую горячку (алкогольный делирий). Это состояние характеризуется тревогой, бессонницей, спутанностью сознания, повышением температуры тела, прогрессирующей депрессией. Галлюцинации, особенно при слабом освещении, вызывают у больного непреодолимый ужас. Постепенно наступают полная дезорганизация и потеря координации. При отсутствии лечения алкогольный делирий может привести к смерти больного. При лечении проводят детоксикацию, используют мочегонные средства, лекарства, поддерживающие сердечную деятельность, транквилизаторы и снотворные вещества.

Наркомании и алкоголизм сокращают жизнь миллионов людей. Еще большее число употребляющих наркотики «выпадает из социума», не может нормально работать, становится на путь преступлений. Поэтому вполне объяснимо, почему правительства развитых стран тратят огромные средства на лечение и реабилитацию наркоманов. Но, наверное, главная проблема состоит в том, что большинство зависимых от разнообразной «дури» людей не хотят излечиваться до конца, т.е. отказаться от наркоти-

ков раз и навсегда, а тогда любое лечение — бесполезно. Роль профессионалов-психологов в процессе лечения наркоманов и алкоголиков чрезвычайно важна, а часто — имеет определяющее значение.

Резюме

1. Расстройства психической деятельности практически всегда вызваны нарушениями в работе медиаторных систем мозга.

2. Наиболее распространенными заболеваниями, влекущими за собой психические нарушения, являются: болезнь Паркинсона, шизофрения, эпилепсия, депрессивные состояния, болезнь Альцгеймера.

3. Особый случай нарушения деятельности мозга представляют собой прионные болезни, вызываемые патогенной формой определенного клеточного белка, которая постоянно самовоспроизводится путем аутокатализа.

4. Наркотические вещества и алкоголь вызывают патологические изменения в организме.

Ключевые слова

Болезнь Паркинсона, шизофрения, депрессии, эпилепсия, болезнь Альцгеймера, прионы, прионные болезни, кокаин, амфетамин, *LSD*, опиоиды, алкоголизм.

Parkinson's disease, schizophrenia, depression, epilepsy, Alzheimer's disease, prions, prion diseases, cocaine, amphetamine, LSD, opiates, alcoholism.

Темы для докладов и рефератов

1. Нейрохимические механизмы шизофрении.
2. Нейрохимические механизмы депрессивных состояний.
3. Депрессии и одаренность.
4. Нейрохимические механизмы развития болезни Альцгеймера.
5. Механизмы возникновения зависимости при приеме опиоидов.
6. Алкоголизм и медиаторные системы мозга.
7. Катехоламиновая гипотеза маниакально-депрессивных состояний.
8. Почему депрессия — это болезнь, а не плохое настроение.
9. Шизофрения как группа болезней.
10. *LSD* и творчество.
11. Механизмы развития алкоголизма.
12. Фармакологические подходы к лечению депрессии и маниакальных состояний.
13. Фармакологические подходы к лечению шизофрении.
14. Куру — болезнь людоедов.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы симптомы паркинсонизма?
2. Какая медиаторная система в большей степени страдает при паркинсонизме?
3. Какие внешние факторы провоцируют болезнь Паркинсона?
4. Почему паркинсонизм не лечат введением Д?
5. Каковы симптомы шизофрении?

6. Дефект какой медиаторной системы может привести к развитию шизофрении?
7. Укажите методы лечения шизофрении.
8. Каков механизм действия аминазина?
9. Каковы причины и механизмы депрессии?
10. Каков механизм возникновения маниакального состояния?
11. Что такое «гипотеза запальной сенсibilизации»?
12. С нарушениями каких медиаторных систем связано заболевание эпилепсией?
13. Какие факторы провоцируют развитие болезни Альцгеймера?
14. Какие прионные болезни вы знаете?
15. Как распространяются прионные болезни?
16. Каковы физиологические функции нормальных прионных белков?
17. Каковы симптомы болезни Кройцфельда — Якоба?
18. Для чего химические аналоги кокаина применяются в медицине?
19. Для чего фенамин используют военные?
20. Какую нейрохимическую систему поражает *LSD*?
21. Каков механизм действия кокаина?
22. Какие страны являются главными производителями опиумного мака?
23. Какие системы организма поражает алкоголь в первую очередь?
24. В чем сходство наркотического и алкогольного опьянения?
25. Какая зависимость развивается при хроническом приеме алкоголя?

Аналитические задачи

1. Представьте себе, что вам на улице встретился пожилой человек с шаркающей походкой и застывшим лицом. Когда этот человек с трудом сел на скамейку, вы заметили, что у него трясутся кисти рук. Как вы думаете, каким из нейродегенеративных заболеваний страдает этот человек?
2. Человек, сохраняя интеллектуальные способности, например, в области математических наук, обладает неплохой памятью. Однако ему кажется, что за ним следят, время от времени он высказывает бредовые соображения и страдает от слуховых галлюцинаций. Как вы считаете, чем, скорее всего, болен этот человек?
3. Предложите способы подтверждения того, что предрасположенность к шизофрении имеет наследственный характер.
4. Какими экспериментальными данными подтверждается ведущая роль дофаминовой системы в генезе шизофрении?
5. Как вы думаете, если постоянно принимать нейролептик аминазин, то возникнет ли зависимость от него?
6. Ваш знакомый, переживая личную трагедию, в течение нескольких недель употреблял нейролептики. К врачу он не идет. Как бы вы посоветовали ему прекратить прием этих лекарств?
7. Маниакальные состояния успешно лечат, вводя пациентам соли щелочного металла лития. Как вы думаете, много ли лития в организме здорового человека?
8. Поясните взаимосвязь между истощением оси гипоталамус — гипофиз — надпочечники и возникновением депрессии.
9. Как вы можете объяснить гипотезу «запальной сенсibilизации» при заболевании маниакально-депрессивным психозом?
10. Представьте причины, по которым снижение памяти, сходное со старческой деменцией, развивается у молодых людей.
11. Какие профессии и какая пищевая диета, на ваш взгляд, могут способствовать развитию болезни Альцгеймера?
12. Предложите способы, которыми можно уничтожить патогенные прионы.

Раздел IV
ФИЗИОЛОГИЯ СЕНСОРНЫХ
И ДВИГАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ МОЗГА.
ФИЗИОЛОГИЯ ПОВЕДЕНИЯ
(ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ)

Глава 12

ФИЗИОЛОГИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- значение органов чувств и сенсорных систем для организации поведения и запуска различных реакций;
- строение глаза, среднего и внутреннего уха, слизистой языка и носовой полости, принципы их работы и начальные стадии восприятия сенсорной информации;
- центры ГМ и СМ, которые участвуют в проведении и обработке сенсорных сигналов, распределение между ними функций реагирования на различные свойства и признаки раздражителей, адаптации и т.д.;

уметь

- узнавать и сравнивать рецепторы различных сенсорных систем;
- сравнивать функции подкорковых и корковых центров анализаторов;
- определять вклад различных сенсорных систем в анализ реальных ситуаций, возникающих в ходе нашего взаимодействия с внешним миром;

владеть

- навыком применения общих принципов организации анализаторов к конкретным сенсорным системам;
 - навыком вычленения топических принципов организации внутри конкретных сенсорных систем.
-

12.1. Общие принципы строения и функционирования сенсорных систем. Разнообразие рецепторов

Организм человека является открытой системой. Для успешного существования он нуждается в поступлении из внешнего мира не только питательных веществ, воды и кислорода, но и постоянного притока информации. В большинстве случаев она имеет форму влияющих на наш организм и его органы чувств физических или химических стимулов. Чем больше таких стимулов удастся зарегистрировать, передать в мозг и проанализировать, тем более успешным с точки зрения взаимодействия с внешним миром окажется поведение человека.

Рецепторы подразделяют на три больших класса: экстерорецепторы, интерорецепторы и проприорецепторы.

Экстерорецепторы специализированы на восприятие внешних стимулов. Они могут быть разбиты на две группы — контактные и дистантные. Примером контактных экстерорецепторов являются терморецепторы и тактильные рецепторы, а примером дистантных — зрительные и слуховые.

Интерорецепторы контролируют состояние внутренних органов, химический состав межклеточной жидкости, состав содержимого желудочно-кишечного тракта и т.д.

Проприорецепторы, располагаясь в мышцах и сухожилиях, сигнализируют в ЦНС о состоянии опорно-двигательной системы.

По **морфологии и механизму возникновения возбуждения** рецепторы делят на первично-чувствующие (первичные) и вторично-чувствующие (вторичные).

Первично-чувствующие рецепторы образованы нервными клетками (обычно это модифицированные отростки сенсорных нейронов). Внешние стимулы вызывают развитие возбуждения (генерацию нервного импульса) непосредственно на мембране рецептора (на дендрите или соме нейрона). Примером может служить кожный рецептор — тельце Пачини. Оно представляет собой немиелинизированный отросток нейрона, покрытый соединительнотканной капсулой и воспринимающий прикосновение и давление. Давление деформирует окружающую рецептор капсулу, и воздействие передается на мембрану отростка нейрона. В мембране открываются механически чувствительные каналы, по которым ионы Na^+ начинают поступать в цитоплазму нервного окончания. Входящий ток Na^+ деполяризует рецептор, и в результате на мембране формируется локальный потенциал, получивший название рецепторного.

Рецепторный потенциал при его достаточной величине вызывает возникновение ПД на ближайшем к рецепторному окончанию участке мембраны нервного волокна, имеющем потенциалзависимые Na^+ -каналы. Возникнув на дендрите, ПД достигает сомы нейрона и далее по аксону устремляется к нервным центрам. К первичным рецепторам относятся также тактильные, болевые, проприорецепторы.

Во *вторично-чувствующих рецепторах* генерацию рецепторного потенциала аналогичным образом вызывает внешний стимул. Рецепторная клетка и афферентное волокно образуют синапс, и рецепторный потенциал вызывает выброс медиатора из рецепторной клетки в синаптическую щель. Это приводит к возникновению генераторного потенциала на мембране афферентного волокна, при превышении порога развивается ПД (импульсный ответ). Генераторный потенциал может быть как деполяризующим (ВПСП), так и гиперполяризующим (ТПСП), и способен вызывать или тормозить, соответственно, возникновение ПД в афферентном волокне. Типичными вторичными рецепторами являются волосковые клетки (слуховые и вестибулярные).

Все известные типы рецепторов обладают специфичностью — они наиболее эффективно реагируют на стимулы определенной модальности. В этом смысле каждый тип рецептора «фильтрует» информацию — передает в ЦНС сведения только о параметрах стимулов одной модальности. Исходя из этого, рецепторы можно разделить на ряд групп по **типу модальности**: механо-, термо-, хеморецепторы и др.

Возникновение рецепторного потенциала в хеморецепторах отличается от такового в механорецепторах. Так, например, в обонятельных рецепторах пахучее вещество связывается со специфическим мембранным белком,

запуская каскад биохимических реакций с участием вторичных посредников. Молекулы вторичных посредников открывают в мембране каналы для ионов Na^+ и Ca^{2+} . Вход в клетку данных ионов обеспечивает развитие на мембране рецепторного потенциала.

Сенсорные системы. Органы чувств. Сенсорной системой называют совокупность частей организма, воспринимающих, передающих и обрабатывающих определенный тип сигналов. В состав любой сенсорной системы входят три компонента: рецепторы, чувствительные нервы и обрабатывающие центры мозга. Академик И. П. Павлов для описания сенсорных систем ввел термин «анализатор».

Наиболее важными и значимыми среди раздражителей, поступающих из внешнего мира, являются:

- световые стимулы (по своей физической природе — электромагнитные волны определенного диапазона);
- звуковые стимулы (акустические колебания окружающей нас воздушной среды);
- механические и термические (тепло, холод) воздействия на поверхность тела;
- определенные химические вещества в окружающем воздухе;
- определенные химические вещества в ротовой полости;
- повреждающие воздействия разной природы на поверхность тела или в тканях внутренних органов.

Первыми на все перечисленные стимулы реагируют особые чувствительные клетки или образованные ими структуры — рецепторы. В связи с многообразием поступающих сигналов рецепторы значительно различаются по происхождению и строению.

Как известно, в организме человека выделяют пять главных сенсорных систем: зрительную, слуховую, кожную, обонятельную и вкусовую. Помимо этих сенсорных систем, в организме человека функционируют еще четыре анализатора:

- 1) вестибулярный — контролирует изменения скорости движения тела (ускорение), направления его движения и изменение действия вектора силы тяжести;
- 2) мышечный — сигнализирует о растяжении мышц и сухожилий, а также об угле поворота суставов;
- 3) болевой — информирует о повреждении клеток и тканей;
- 4) внутренней чувствительности — проводит регистрацию и оценку состояния различных параметров внутренней среды организма.

Общее количество сенсорных систем организма человека насчитывает, таким образом, девять. Каждая из них имеет не только свои рецепторы, но и свою проводниковую часть (чувствительные нервы), а также обрабатывающие центры мозга. Часто системы болевой, кожной, мышечной и внутренней чувствительности объединяют и говорят о «чувствительности тела». Во всех системах «чувствительности тела» (соматической чувствительности) рецепторами являются нейроны.

Как правило, для повышения эффективности функционирования рецепторов в организме формируются дополнительные анатомические струк-

туры. Эти структуры вместе с рецепторами формируют **органы чувств**. Многочисленные структуры глаза (зрачок, хрусталик, стекловидное тело) обеспечивают зрительным рецепторам максимально полное восприятие квантов света, а структуры уха (ушная раковина, барабанная перепонка, слуховые косточки, улитка и др.) обеспечивают адекватное восприятие акустических колебаний слуховыми рецепторами. Исходя из этого, вся поверхность языка и слизистая оболочка ротовой полости являются органом вкуса, а весь кожный покров — органом кожной чувствительности. Таким образом, любой орган чувств является периферической частью соответствующего анализатора. Вместе с тем, иногда принято говорить просто о наличии рецепторов в той или иной части тела. Например, определение концентрации кислорода в крови производят относительно немногочисленные рецепторы, находящиеся в стенках аорты и сонных артерий, а определение растяжения сухожилий — одиночные сухожильные рецепторы.

В разных частях органа чувств плотность распределения рецепторов может быть разной. Как правило, она увеличена там, где происходит сбор наиболее важной для организма информации. Например, плотность кожных рецепторов максимальна на губах, языке и кончиках пальцев, и один рецептор «обслуживает» 1—5 мм² поверхности тела. В случае, например, спины аналогичное значение составляет 20 см² и более.

Стимул, действующий на рецептор, как правило, вызывает его возбуждение. Результатом этого является возникновение в чувствительных нервах электрических импульсов, передающих информацию о стимуле в мозг. Чем сильнее стимул, тем больше возбужден рецептор и тем чаще следуют по нерву электрические импульсы.

Ощущение и восприятие. Кодирование сигнала в сенсорных системах. Для характеристики последовательных этапов обработки сенсорных сигналов в мозге принято использовать такие понятия, как ощущение и восприятие.

Ощущение возникает в тот момент, когда информация от рецепторов и органов чувств достигает мозга. Ощущение отражает реальные свойства некоторого объекта или явления. Например, если смотреть на апельсин, то у нас возникают ощущения круглой формы и оранжевого цвета. Вкусовая система дает ощущения сладкого, соленого, кислого и горького. Система кожной чувствительности связана с ощущениями прикосновения, давления, вибрации, холода и тепла. Ощущения само по себе могут запускать врожденные рефлекторные реакции, нейронная основа которых замыкается на уровне таких древних мозговых центров, как СМ, продолговатый и средний мозг, а также гипоталамус.

О **восприятии** объекта говорят в том случае, когда в мозге складывается его целостный образ. Этот образ формируется из набора отдельных ощущений от объекта и имеющегося опыта взаимодействия с таким или подобным объектом. Например, сложившийся зрительный образ апельсина мгновенно извлекает из памяти знания о его запахе и вкусе, сведения о его пользе, о том, где выращивают апельсины (если они у вас имеются), и т.п. Следствием такого формирования восприятия является его субъективный характер. Один человек очень любит апельсины, другой никогда их

не видел и не ел, а у третьего субъекта при их употреблении развивается аллергическая реакция.

Одним из основных понятий, используемых сенсорной физиологией, является **порог**. Минимальная сила адекватного стимула, при которой возникает возбуждение рецептора, называется *абсолютным порогом*. Минимальное увеличение силы стимула, на которое рецептор изменяет свою реакцию, называется *дифференциальным (разностным) порогом*.

Система соответствующих рецепторов преобразует любое внешнее воздействие — кодирует его — в определенную последовательность сигналов и направляет ее в ЦНС. Для большинства рецепторов такое преобразование носит нелинейный, или логарифмический, характер. Первый способ кодирования — *кодирование частотой импульсов*. В наиболее общем виде можно сказать, что сила, или интенсивность, сенсорного сигнала пропорциональна частоте ПД в проводящих нервах. Чем ярче свет, громче звук, выше концентрация соли в пище, тем чаще следуют нервные импульсы по зрительным, слуховым, вкусовым нервам, соответственно.

Второй основной способ кодирования и передачи информации в ЦНС называется *кодированием номера канала*. В качестве примера такого кодирования можно назвать проведение сигналов от рецепторов кожи. Кожа содержит большое число разнообразных рецепторов, реагирующих на температуру, боль, давление и т.п. Каждый тип рецепторов имеет собственные каналы, по которым информация отправляется в ЦНС. Кроме того, благодаря этому принципу мы различаем сигналы, пришедшие от разных частей тела (лба, руки, ноги), хотя, по сути, они представляют собой все те же ПД.

Для многих рецепторов характерно наличие выраженной спонтанной активности даже в отсутствие раздражения. Так, например, постоянную фоновую активность поддерживают вестибулярные рецепторы. Это позволяет им информировать ЦНС не только о силе, но и направлении действия стимула (ускорения).

Если адекватный стимул действует на рецептор продолжительное время, возрастает порог срабатывания рецептора. Такой эффект носит название *адаптации*. Адаптацию рецептора обеспечивает большое число мембранных и внутриклеточных процессов, и ее, как правило, нельзя объяснить каким-либо одним механизмом. В рецепторах кожи за адаптацию отвечает, прежде всего, окружающая нервное сенсорное окончание ткань. Такая механическая адаптация дополняется адаптацией, связанной с возникновением генераторного потенциала. В фоторецепторах сетчатки адаптация связана как с фотохимическими реакциями (их скоростью), так и с активностью нейронов сетчатки.

Каждое афферентное нервное волокно первого порядка связано с достаточно большой группой рецепторов. Участок рецепторной поверхности, сигналы от которого поступают на одно афферентное волокно, носит название *рецептивного поля* этого волокна. Для повышения надежности работы сенсорной системы в целом рецептивные поля соседних сенсорных нейронов обычно перекрываются.

Одним из важных принципов взаимодействия в сенсорных системах является *латеральное торможение*: возбужденные рецепторы и нейроны через воз-

вратные коллатерали затормаживают соседние элементы. Такой тормозный эффект предотвращает избыточное распространение сигналов по нервной сети, что приводит к своеобразному «увеличению контраста», т.е. росту соотношения между активностью возбужденных и невозбужденных нейронов.

Основные сенсорные центры головного мозга. Сенсорные системы, как правило, включают несколько уровней обработки информации, первый из которых — рецепторный, а последующие расположены в разных структурах ГМ и связаны между собой и с рецепторами проводящими путями. Практически вся афферентная импульсация от рецепторных отделов сенсорных систем по пути в кору больших полушарий переключается в специфических ядрах таламуса, где происходят ее фильтрация и обработка.

Кора больших полушарий выполняет функцию высшего уровня обработки сенсорной информации. Кора получила максимальное развитие у млекопитающих и особенно у приматов. Исследования клеточного строения слоев позволило выделить 11 областей, которые затем были разделены на 52 поля. Новая кора обычно имеет в своем составе шесть слоев нейронов, а старая — три слоя. В новой коре самые глубокие слои (V и VI) сформированы, главным образом, крупными пирамидными нейронами. Их аксоны образуют большинство эфферентных путей, ведущих из коры. На нейронах более наружных слоев (III и IV) заканчиваются основные афферентные пути, большинство которых следует из таламуса. Данные слои получили наибольшее развитие в центральных отделах кожного, слухового и зрительного анализаторов.

В коре больших полушарий на основе нейрофизиологических данных и анализа клеточного строения (цитоархитектоники) выделяют *проекционные, моторные и ассоциативные области* (см. параграф 7.7). В проекционных областях, в свою очередь, выделяют первичные, вторичные и третичные зоны. Участку проекционной области, в которой представлен периферический отдел того или иного анализатора, И. П. Павлов дал название «ядро анализатора». Первичные зоны проекционной коры характеризуются тем, что первыми (после соответствующих переключений) получают сигналы от соответствующих рецепторов. Эти сигналы идут по быстропроводящим путям. Ко вторичным и третичным зонам сигналы проходят по более медленным полисинаптическим путям. Первичная, вторичная и третичная зоны тесно связаны друг с другом посредством многочисленных ассоциативных волокон.

У сенсорных систем в их корковых проекциях соблюдается уже упомянутый принцип кодировки номером канала. Проекция сетчатки обнаруживается в поле 17. Объем проекции в коре пропорционален плотности рецепторов в данном месте сетчатки. Благодаря этому зрительная ямка сетчатки (место наибольшей плотности фоторецепторов на сетчатке, обеспечивающее остроту зрения) в поле 17 представлена существенно большей площадью, чем периферия сетчатки.

12.2. Зрительная система

Зрение представляет собой процесс получения информации о внешнем мире с помощью восприятия электромагнитных волн с определенной длиной. Диапазон видимого света у человека составляет 400—750 нм. Самые

короткие волны субъективно воспринимаются как фиолетовые, самые длинные — как красные.

Глаз человека имеет шарообразную форму, за что получил название глазного яблока. Три пары мышц, иннервируемых глазодвигательными нервами, обеспечивают вращение глазного яблока в глазнице.

Стенка глазного яблока состоит из трех оболочек, которые различаются по происхождению, строению и функциям (рис. 12.1, *а*).

1. Склера — наружная оболочка, образованная плотной соединительной тканью. Она выполняет защитную функцию. Роговица — прозрачная передняя часть склеры, ее прозрачность обеспечивается упорядоченным расположением слоев соединительной ткани.

2. Сосудистая оболочка занимает среднее положение в стенке глазного яблока. В ней много кровеносных сосудов и пигментных клеток. Видимая часть сосудистой оболочки называется радужной оболочкой.

3. Сетчатка — наиболее внутренний слой стенки глазного яблока. В ней расположены фоторецепторы и система нейронов, обеспечивающих первичную обработку зрительных сигналов на периферическом уровне. Аксоны части нейронов (ганглиозных клеток) формируют зрительный нерв.

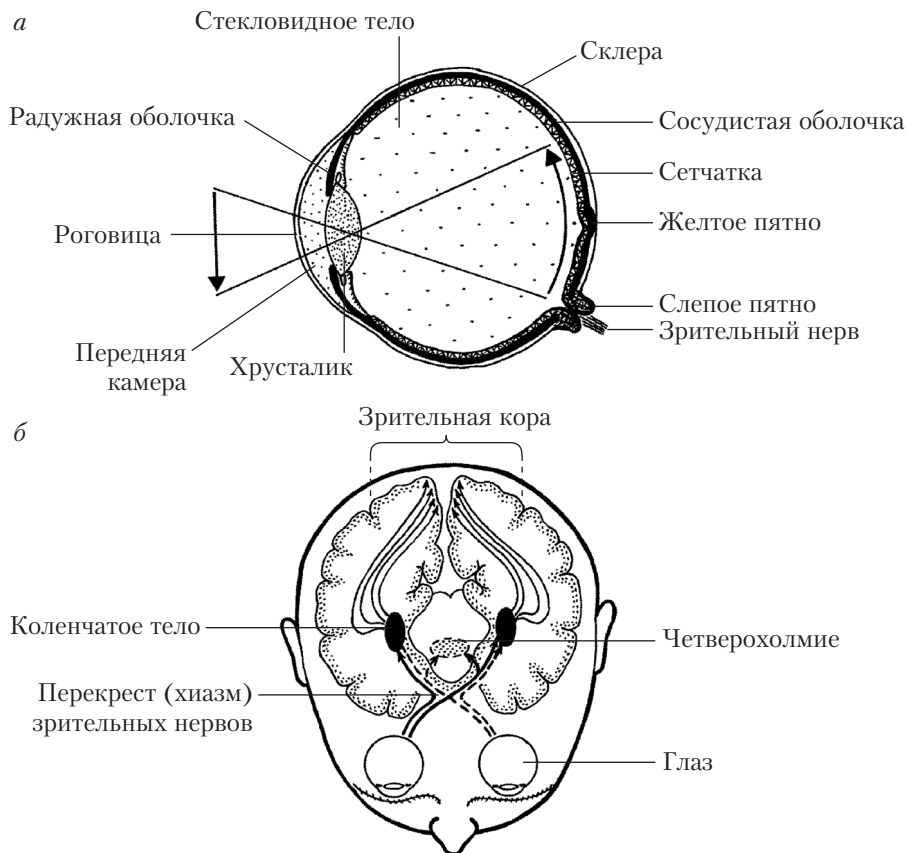


**Рис. 12.1. Строение органа зрения (а)
и основных зрительных нервных путей (б)**

В ходе эмбриогенеза глаза возникают как выпячивания боковых стенок промежуточного мозга. В результате образуются глазные пузырьки, сообщающиеся с мозгом с помощью глазных стебельков. Из последних формируются зрительные нервы, а из глазного пузырька — сетчатка. Между роговицей и радужной оболочкой располагается передняя камера глаза, которую заполняет прозрачная жидкость, свободно пропускающей свет к внутренней части глаза. В центре радужной оболочки находится отверстие, окруженное клетками гладкой мускулатуры, — *зрачок* (на рисунке не показан). Благодаря его способности менять свой диаметр регулируется количество света, попадающего на сетчатку.

Сразу за зрачком располагается прозрачная упругая линза — *хрусталик*, который состоит из клеток, потерявших ядра и органеллы и содержащих большое количество упорядоченно расположенного белков кристаллинов. Хрусталик не имеет кровеносных сосудов, в нем отсутствуют нервные волокна. Рост хрусталика прекращается в возрасте трех лет. В дальнейшем происходит постепенная потеря хрусталиком воды, в результате чего его объем несколько уменьшается. У пожилых людей упорядоченное расположение кристаллинов в клетках хрусталика нарушается, и хрусталик теряет прозрачность (катаракта).

Хрусталик подвешен на связках, которые крепятся к особой ресничной мышце, образованной гладкомышечными клетками. Эта мышца способна при сокращении изменять кривизну хрусталика, и его форма меняется от плоской к более выпуклой.

В результате изменения кривизны хрусталика возникает аккомодация — реакция, обеспечивающая четкое видение объектов, расположенных на разном удалении от глаз («наводка на резкость»). Рассматривание близких предметов требует более выпуклого хрусталика, что достигается увеличением напряжения ресничной мышцы. Если же нужно четко увидеть происходящее вдаль — ресничная мышца расслабляется, связки натягивают хрусталик, и он становится плоским. Тонус ресничной мышцы регулируется парасимпатическим центром среднего мозга.

Стекловидное тело находится между хрусталиком и сетчаткой и представляет собой прозрачное содержимое глазного яблока.

Сетчатка по своему строению и функциям представляет собой нервный центр, в котором происходят первичная обработка зрительных сигналов и преобразование их в нервные импульсы, передаваемые в ГМ по аксонам зрительного нерва.

Сигналы в сетчатке передаются последовательно через цепочку из трех основных типов клеток: фоторецепторы (палочки и колбочки), биполярные клетки, ганглиозные клетки. Дополнительное взаимодействие между этими типами клеток обеспечивается горизонтальными и амакриновыми клетками (рис. 12.2, *а*).

Фоторецепторы — палочки и колбочки — составляют самый внутренний слой сетчатки. В следующем слое располагаются тела горизонтальных (образующих синапсы с фоторецепторами) и биполярных клеток.

Окончания аксонов биполярных клеток образуют сложные синапсы на дендритах ганглиозных клеток и отростках амакриновых клеток. Ама-

криновые клетки своими отростками образуют связи с другими амакриновыми клетками, а также с дендритами ганглиозных клеток, и иногда с дендритами биполярных клеток. Аксоны ганглиозных клеток образуют зрительный нерв, а их тела составляют внешний слой сетчатки.

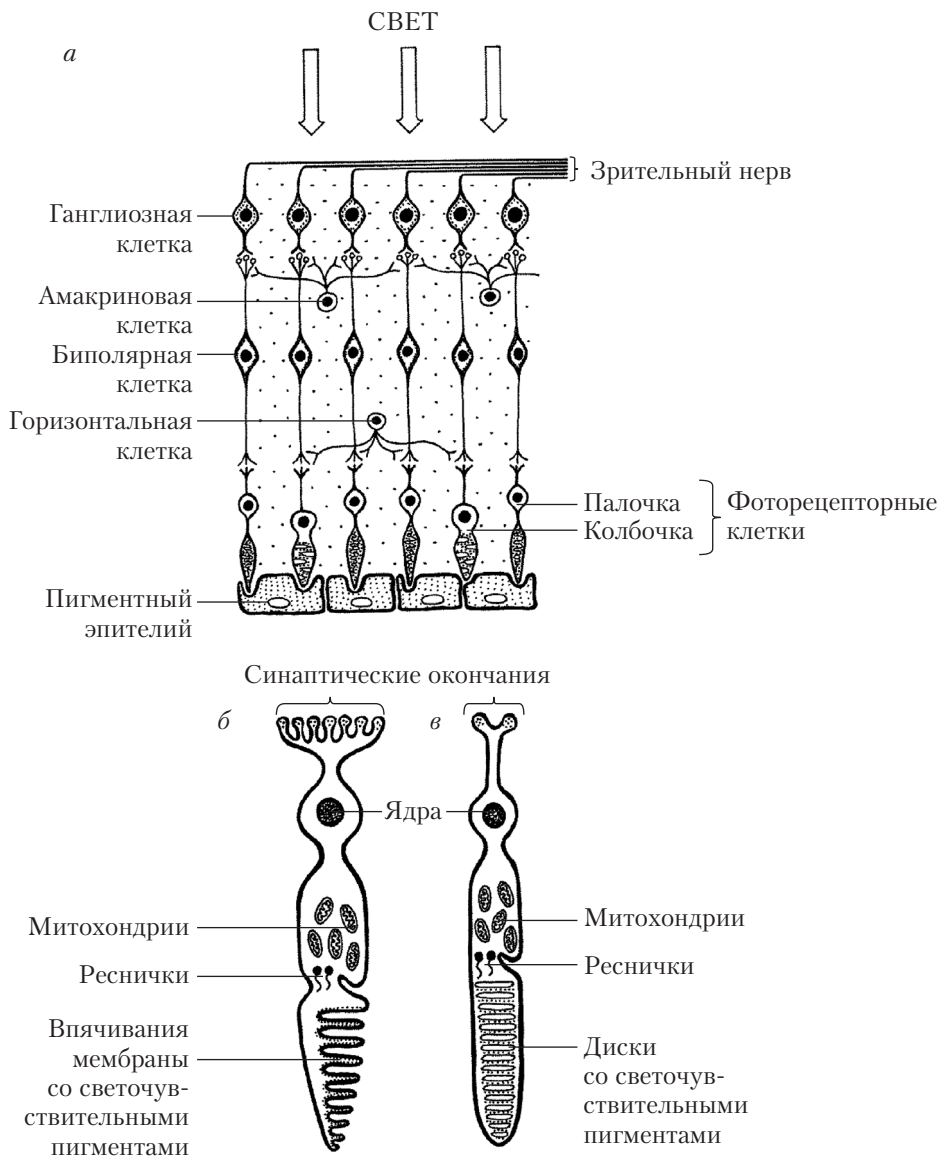


Рис. 12.2. Клеточное строение сетчатки (а), структура колбочки (б) и палочки (в)

Фоторецепторная клетка (палочка или колбочка) состоит из ядерной области и примыкающих к ней с одной стороны наружном сегментом, в мембранах которого содержатся фотопигменты, а с другой — пресинаптическим окончанием, которое контактирует с отростками горизонталь-

ных и биполярных клеток сетчатки (рис. 12.2, б, в). Зрительные пигменты обладают способностью менять свою форму, или конформацию (в конечном счете распадаясь), при попадании квантов света с определенной длиной волны, запуская каскад химических реакций в фоторецепторе, снижая секрецию медиатора из пресинаптического окончания, что в конечном счете, влияет на генерацию импульсов ганглиозными клетками сетчатки.

На первом этапе зрительного восприятия световая энергия трансформируется в изменение потенциала на мембране фоторецепторов. Этот процесс начинается в содержащих зрительный пигмент наружных сегментах палочек и колбочек. В палочках содержится пигмент родопсин, в колбочках — один из йодопсинов. У человека три типа йодопсинов: красно-, зелено- и сине-чувствительный. Каждая конкретная колбочка содержит только один из йодопсинов, их совокупность обуславливает наличие цветового зрения. Родопсин реагирует на свет практически во всем видимом диапазоне, и поэтому реакция палочек на оранжевый свет не отличается от реакции на зеленый. При этом у палочек очень высокая светочувствительность. Такие рецепторы могут обеспечить только черно-белое зрение. Из-за этого в сумерках, когда света недостаточно для активации колбочек, палочки являются единственным источником зрительной информации. В условиях яркой освещенности палочки участвуют, прежде всего, в реакциях на движение и в четком выделении границ объектов.

Молекула зрительного пигмента состоит из белковой части — опсина (опсины различаются у палочек и разных типов колбочек), и хромофора — части, поглощающей свет. Хромофор одинаков у колбочек и палочек, по химическому составу он представляет собой альдегид витамина А (ретиаль), способный принимать разные конформации. Недостаток витамина А в пище приводит к ухудшению зрения в сумерках («куриная слепота»). Палочки и колбочки отличаются друг от друга по структуре и свойствам, однако основные принципы рецепции света у них одинаковы.

Наружные сегменты фоторецепторов содержат высокоэффективную молекулярную систему усиления светового сигнала. Электрофизиологическая регистрация сигналов от палочек и колбочек в темноте выявила входящий в наружный сегмент натриевый ток (темновой деполяризующий ток). Было показано, что в темноте фоторецепторы непрерывно секретируют медиатор (глутаминовую кислоту), действующий деполяризующим или гиперполяризующим образом (в зависимости от типа рецепторов для медиатора) на постсинаптические мембраны отростков биполярных и горизонтальных клеток. Освещение фоторецепторной клетки приводит к закрытию каналов, обеспечивающих темновой ток. Возникающий гиперполяризующий рецепторный потенциал снижает секрецию медиатора в синапсе, вызывая гиперполяризацию или деполяризацию биполярных клеток.

В сетчатке человека около 140 млн палочек и 7 млн колбочек. Распределение палочек и колбочек по сетчатке неравномерно. Зона наибольшей остроты зрения расположена в самом центре сетчатки. Она содержит максимально плотно расположенные колбочки и носит название центральной

ямки, или желтого пятна. На периферии сетчатки фоторецепторов значительно меньше, и это преимущественно палочки.

Распространенная патология, при которой наблюдаются нарушения цветового зрения, носит название дальтонизм. Это заболевание имеет генетическую природу и регистрируется у 7% мужчин и 0,5% женщин. Причиной дальтонизма является отсутствие одного из йодопсинов. По этой причине у дальтоника меняется восприятие цветов: он видит только два из трех основных цветов.

Видимое изображение фоторецепторы «описывают» как меняющуюся в пространстве и во времени совокупность красных, зеленых, синих и серых точек. Данная информация разделяется в результате дополнительной обработки клетками сетчатки на несколько параллельных потоков, которые в виде нервных импульсов поступают в ГМ по зрительному нерву. Работу сетчатки можно сравнить с работой матрицы фотоаппарата или сканера, которые преобразуют изображение в совокупность точек (пикселей) одинакового размера. При этом «пиксели» сетчатки имеют разный размер: самые мелкие — в области желтого пятна, а на периферии — значительно крупнее. Это способствует снижению объема информации, передаваемой в ЦНС, и экономит «вычислительный ресурс» мозга.

Зрительные центры головного мозга. Зрительный нерв образуют примерно 1 млн аксонов ганглиозных клеток сетчатки. После выхода из глазницы он направляется к зрительным центрам ГМ. Примерно 50% волокон зрительного нерва идет напрямую в «свою» половину мозга, а остальные образуют перекрест перед входом в промежуточный мозг. Этот перекрест называется зрительной хиазмой (*hiasma optica*). После перекреста волокна зрительного нерва направляются к супрахиазменным ядрам гипоталамуса, верхним холмикам четверохолмия, нервным центрам задней части таламуса и первичной зрительной коре.

В **гипоталамусе (в супрахиазменных ядрах)** информация об интенсивности света и длительности освещенности используется для регуляции суточных ритмов организма.

В **среднем мозге (в верхних холмиках четверохолмия)** на основе поступающей от сетчатки зрительной информации осуществляется регуляция движений глаз (саккады), диаметра зрачка, формы хрусталика, а также обеспечивается запуск ориентировочного рефлекса в ответ на появление новых зрительных сигналов.

Нервные центры заднего таламуса (латеральные колленчатые тела) готовят зрительную информацию к поступлению в кору больших полушарий, контрастируя изображение с использованием контуров латерального торможения. Зрительная кора располагается в затылочной области больших полушарий и частично заходит на их медиальную поверхность (рис. 12.1, б). В зрительной коре происходит интеграция параллельных потоков зрительной информации и реализуется узнавание усложняющихся визуальных образов.

Первичная зрительная кора занимает самую заднюю затылочную область коры (поле 17). Чередующиеся группы нейронов реагируют

на появление в поле зрения по-разному ориентированных линий (по отношению к горизонту). Одна популяция нейронов отвечает максимальной активностью на горизонтальные отрезки, другая — на вертикальные, третья — на идущие под углом 45° и т.п.

Спереди от первичной находится **вторичная зрительная кора**. Она суммирует информацию о наличии нескольких отдельных линий, обеспечивая восприятие геометрических фигур. В этой области происходит объединение черно-белого потока (частично обусловленного палочковым сигналом) и потока сигналов о цвете (колбочковый сигнал). Тут сравнивается информация от правого и левого глаза (из-за наличия хиазмы такая информация попадает в одно полушарие и начинает обрабатываться еще в первичной зрительной коре), что позволяет оценить объем объектов и расстояние до них.

На границе затылочной, теменной и височной областей располагается **третичная зрительная кора**, синхронная работа целых групп в которой обеспечивает распознавание наиболее сложных и обобщенных признаков рассматриваемых объектов. Эта область коры у человека связана с узнаванием знакомых лиц, а также с восприятием написанного текста и чтением.

Повреждения первичной зрительной коры приводят к утрате отдельных участков в поле зрения и практически не компенсируются. Повреждения вторичной и третичной коры нарушают восприятие и узнавание зрительных образов, но хорошо компенсируются, поскольку свойства нейронов в этих областях являются результатом обучения.

Зрительная адаптация. Поскольку восприятие света приводит к распаду зрительных пигментов, то понятно, что интенсивное освещение вызывает в фоторецепторах быстрое снижение количества молекул фотопигментов. Такое «выцветание» фотопигментов компенсируется процессом повторного синтеза (ресинтеза) пигментов из продуктов их распада. Чем интенсивнее происходит распад пигментов, тем значительнее идет их ресинтез. В результате распад и ресинтез уравниваются на уровне, соответствующем степени освещенности. Так, на ярком солнечном свете содержание в палочках родопсина составляет не более 1–2% максимально возможного. При переходе в сумрак такого небольшого количества зрительного пигмента недостаточно для нормального зрительного восприятия. Человек при этом некоторое время ничего не видит, но в результате синтеза количество пигментов увеличивается, и через 10–30 мин наступает **темновая адаптация** — возможность различить предметы при очень низком уровне освещенности. Если снова переместиться в ярко освещенное место, пигменты в фоторецепторах начнут стремительно разлагаться (выцветать) и наступит временное перевозбуждение зрительной системы («ослепление»). В течение нескольких секунд количество фотопигментов сильно снизится, произойдет **световая адаптация** и возможность видеть возвратится.

Темновой и световой адаптации способствуют рефлекторные изменения диаметра зрачка: количество света, поступающего на сетчатку, может изменяться почти в 20 раз. Ту же функцию обеспечивает и рефлекторное закрытие глаз при резком увеличении уровня освещенности.

Зрительные иллюзии. Фоторецепторы являются довольно «медлительными» сенсорными клетками, и реакция (гиперполяризующий рецепторный потенциал) на даже короткий световой стимул развивается 20—25 мс, а затем в течение такого же времени угасает. Это приводит к тому, что при повторях зрительных сигналов с частотой более 20 Гц они начинают сливаться, т.е. ответ на очередной кадр суммируется с ответами на предыдущий и последующий стимулы. В результате дискретный (мигающий) сигнал начинает восприниматься как непрерывный. Именно благодаря этому возможно создание «живых» кино- и телеизображений, реально представляющих собой смену кадров с частотой 24 Гц и более.

Иллюзия цвета. Разнообразия цветов в реальности не существуют, а есть только сигналы от сине-, зелено- и красно-чувствительных колбочек, реагирующих на электромагнитные волны разной длины. Однако наши внутренние «графические программы» представляют нашему сознанию информацию о том, сколько объект отражает (излучает) синих, зеленых и красных волн именно в виде «смешанных» светов: оранжевого, сиреневого, изумрудного и т.д.

Идея о том, что глаз видит всего несколько «чистых» цветов, а их слияние происходит уже в мозге, появилась еще в конце XVIII в. (эксперименты Томаса Юнга), а в середине XIX в. сыграла свою роль в возникновении импрессионизма, особенно такого его направления, как пуантель. Современные технические системы (цветные телевизоры и дисплеи) используют тот же принцип — создание сложного цвета за счет слияния трех «простых»: красного, зеленого, синего.

Иллюзия объема. Объем, конечно, существует реально. Но каждый наш глаз «сканирует» плоскую картинку. И далее вторичная зрительная кора сравнивает два плоских изображения и «вычисляет» объем. Эту систему легко обмануть — отсюда появление 3D-картинок и 3D-фильмов.

Иллюзии контекстного восприятия. В зависимости от окружения и мотивации мы опознаем разные образы на одном и том же изображении.

Движения глаз. Для успешного распознавания зрительных образов очень важны движения глаз. Они осуществляются при помощи трех пар черепных нервов (III, IV и VI), которые иннервируют шесть пар глазодвигательных мышц. Движения глаз управляются центрами, находящимися в верхних холмиках четверохолмия. Эти центры, в свою очередь, контролируются корой больших полушарий, мозжечком и базальными ганглиями.

Основные типы движений глаз — это саккады и плавные следящие движения.

Саккады — скачкообразные движения глаз длительностью 10—80 мс. Они сопровождают фиксацию взгляда на каком-либо объекте, слежение за объектом, рассматривание изображения. Амплитуда саккад может быть очень небольшой — всего несколько угловых минут, но может составлять более 90°. Длительность саккады не зависит от ее амплитуды, т.е. к моменту начала саккады мозг «просчитывает», насколько надо сдвинуть взор, и угловая скорость оказывается пропорциональна амплитуде.

Прослеживание движущегося объекта осуществляется благодаря плавным движениям глаз. Оно включается специальными нейронами — детек-

торами движения — в верхних холмиках четверохолмия. Минимальный порог скорости (абсолютный порог), запускающий слежение, примерно $5^\circ/\text{с}$, максимально возможная скорость слежения — $30\text{--}40^\circ/\text{с}$. Если эта скорость больше, возникают саккады. Начало слежения отстает от начала движения на $0,15\text{--}0,2$ с, но скорость движения глаз сразу же соответствует скорости движения объекта. Следовательно, ЦНС осуществляет предварительное программирование движений глаз.

При **рассматривании изображения** происходит фиксация взора на наиболее информативных элементах — на контуре предмета, точках смены направления контура, при рассматривании лица (на глазах, губах и т.д.). Периоды фиксации сменяются саккадами. Иерархия выбора точек фиксации зависит от индивидуального опыта, мотивации, поставленной задачи.

При поражениях лобных долей, где находятся центры планирования движений, наблюдаются хаотичные фиксации взора. Анализ движений глаз, времени и последовательности фиксаций активно используется в современных нейромаркетологических исследованиях.

12.3. Слух и равновесие

Периферическая (рецепторная) часть систем слуха и равновесия (вестибулярного анализатора) имеют общие черты. Рецепторы этих двух систем являются волосковыми клетками, т.е. механорецепторами, и располагаются в структурах внутреннего уха. Внутреннее ухо, в свою очередь, является продолжением наружного и среднего уха и тесно связано с ними анатомически и функционально.

Строение наружного, среднего и внутреннего уха. Окружающий мир полон звуков — акустических колебаний воздуха. Как известно, человек слышит звуки в диапазоне от 16 до 20 000 Гц, что заметно уже, чем у многих животных (дельфинов, собак, кошек), и связано со спецификой речевых, т.е. коммуникативных, сигналов, присущих нашему биологическому виду. Слуховая система включает наружное, среднее и внутреннее ухо.

Наружное ухо состоит из ушной раковины и наружного слухового прохода. Форма и рельеф ушной раковины играют значительную роль в восприятии звуков. Если этот рельеф изменить, например залив воском, человек будет хуже определять направление на источник звука. Наружное ухо отделено от среднего барабанной перепонкой, имеющей вид конуса с вершиной, обращенной в сторону улитки.

Среднее ухо человека состоит из барабанной полости, соединенной евстахиевой трубой с полостью глотки. Кроме барабанной перепонки, к нему относят сочлененные между собой три слуховые косточки: молоточек, наковальню и стремечко. Евстахиева труба служит для выравнивания давления воздуха по обе стороны барабанной перепонки (между наружным слуховым проходом и барабанной полостью). Слуховые косточки действуют как рычаги, обеспечивая передачу звуковых колебаний на овальное окно (область контакта стремечка и улитки). Энергия звука, собранная с относительно большой площади барабанной перепонки, через слуховые

косточки передается на малую площадь овального окна. В результате происходит рост давления, достаточный для того, чтобы колебания среды с низкой плотностью (воздух) приводили к колебаниям эндолимфы внутри улитки. Система слуховых косточек включает в себя также две маленькие мышцы, одна из которых прикреплена к ручке молоточка, а другая — к стремечку. Сократительная активность этих мышц предотвращает слишком большие колебания, вызываемые громкими звуками. Эта реакция называется акустическим рефлексом, основная функция которого состоит в защите внутреннего уха от повреждающей звуковой стимуляции.

Внутреннее ухо включает два рецепторных аппарата: слуховой и вестибулярный (рис. 12.3).

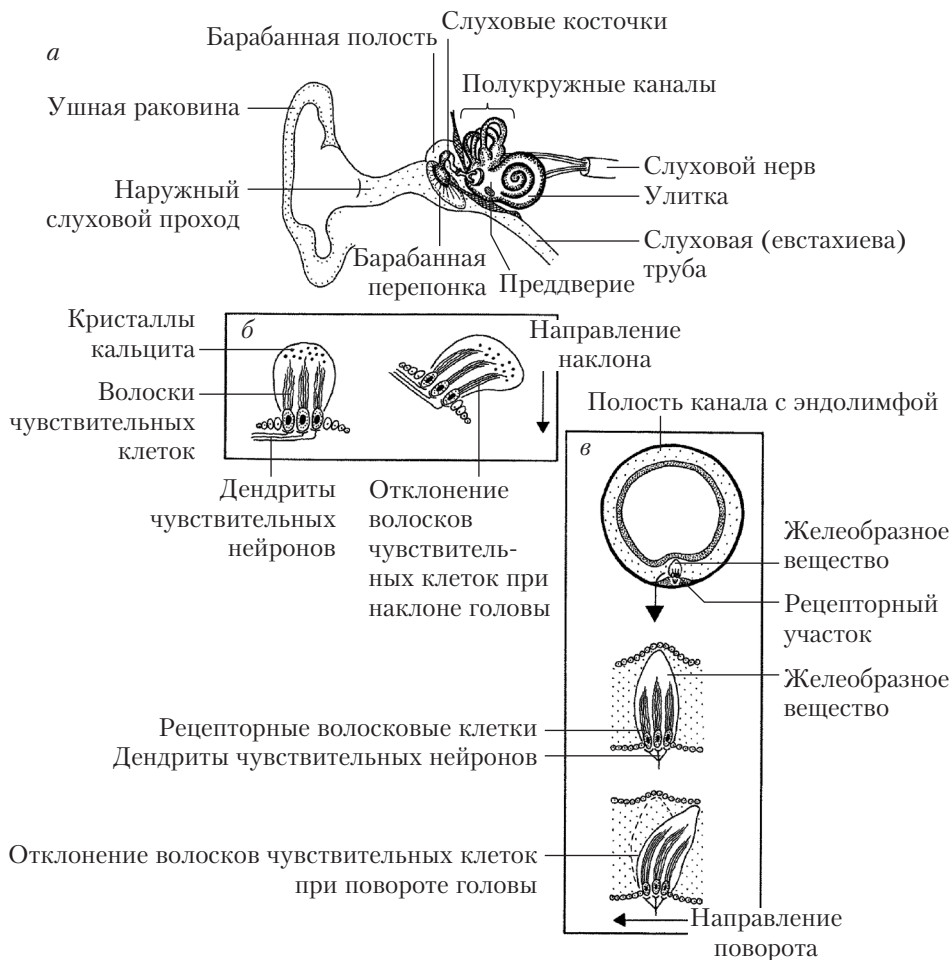


Рис. 12.3. Строение слухового и вестибулярного аппаратов уха:

a — основные структуры уха; *б* — рецепторы преддверия;

в — рецепторы полукружных каналов

Слуховой рецепторный аппарат располагается в структурах улитки, вестибулярный — в структурах вестибулярных мешочков и полукруж-

ных каналов. Все части системы внутреннего уха лежат в особых полостях височных костей.

Улитка располагается в костном канале, разделенном двумя мембранами — базилярной, или основной, и рейснеровой, или вестибулярной, — на три отдельных канала (лестницы): барабанный, средний и вестибулярный (рис. 12.4).

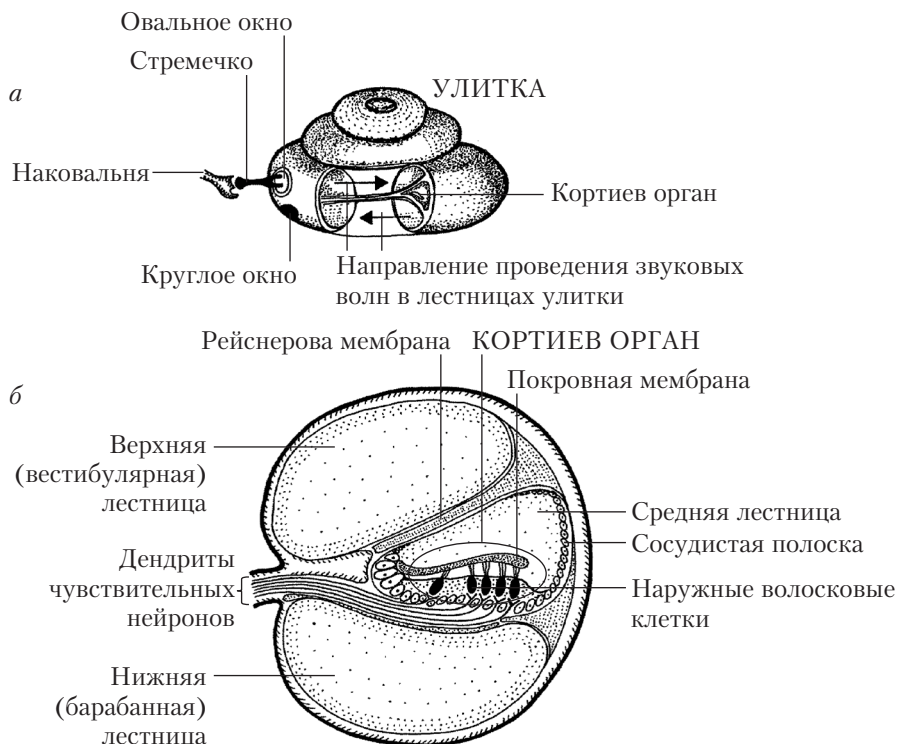


Рис. 12.4. Внутреннее строение органа слуха:

а — основные элементы улитки; *б* — лестницы улитки и строение кортиева органа

Лестницы внутреннего уха заполнены жидкостями, ионный состав которых специфичен в каждом канале. Средняя лестница заполнена эндолимфой с высоким содержанием ионов K^+ ; она сообщается с эндолимфой вестибулярных органов. Две другие лестницы заполнены перилимфой, по составу сходной с тканевой жидкостью (с низким содержанием ионов K^+). Внутри средней лестницы имеется кортиев туннель. По обе стороны от него находятся опорные клетки и ряды волосковых клеток (слуховые рецепторы), называемые соответственно наружными и внутренними волосковыми клетками. Волосковые и опорные клетки, а также кортиев туннель покрыты текториальной (покровной) соединительно-тканной мембраной. Движения текториальной мембраны играют важную роль в активации слуховых рецепторов и развитии на них генераторного потенциала. Описанная структура, тянущаяся по всей длине улитки, носит название «кортиев орган» (рис. 12.4, б). Барабанная и вестибулярная лест-

ницы на вершине улитки соединяются друг с другом через небольшое отверстие — геликотрему, а средняя лестница — слепо замкнутая.

Вестибулярных мешочков всего два: один из них называется утрикулус (маточка), а второй — саккулус (собственно мешочек). Вместе они образуют преддверие улитки. Изнутри на одной из стенок каждого мешочка находятся волосковые (рецепторные) клетки. Мешочки связаны друг с другом, а утрикулус, кроме того, соединен с полукружными каналами.

Три полукружных канала расположены в плоскостях, образующих трехмерную систему координат (взаимно перпендикулярны). Каждый канал выходит из утрикулуса и, описав близкую к полуокружности дугу, опять приходит к нему с другой стороны. Около утрикулуса канал расширяется примерно в 10 раз, образуя ампулу. В ампуле находятся сенсорные клетки, волоски которых пронизывают каналыцы желеобразной массы — купулы. Образования, аналогичные купуле, имеются и в вестибулярных мешочках.

Волосковые клетки внутреннего уха являются вторично-чувствующими рецепторами, т.е. не имеют аксона и не являются нейронами. Внешний механический стимул вызывает генерацию волосковой клеткой рецепторного потенциала, обеспечивающего секрецию медиатора (глутаминовой кислоты) в синаптическую щель. Это приводит к возникновению на мембране афферентного волокна генераторного потенциала, а в случае превышения порога — импульсного ответа (потенциалов действия). В нижней части рецепторной клетки локализуются как афферентные, так и эфферентные синапсы. Благодаря такой иннервации чувствительностью рецептора может управлять ГМ. Апикальная (верхняя) часть волосковой клетки находится в эндолимфе, в случае слухового рецептора от нее отходят 30—150 выростов, или стереоцилий, упорядоченно расположенных на поверхности клетки. В случае вестибулярных рецепторов в пучок волосков включена одна крупная киноцилия, представляющая собой видоизмененную неподвижную ресничку.

Ответ волосковой клетки определяется изменением ионной проводимости апикальной мембраны. В покое клетка имеет небольшое число открытых K^+ -каналов, через которые входят ионы K^+ . Смещение пучка стереоцилий в сторону киноцилии увеличивает число открытых калиевых каналов и деполяризует рецептор, смещение в противоположную сторону (от киноцилии) — гиперполяризует. За счет закрытия калиевых каналов пороговая величина смещения волосков составляет 10—100 нм. На микроскопическом уровне показано, что со створками механочувствительных калиевых каналов связаны тончайшие белковые нити, идущие от киноцилии к стереоцилиям, а также от одной стереоцилии к другой.

Особенности работы слуховой системы. Различение частот. Звуковая волна оказывает давление на барабанную перепонку. Это давление через систему слуховых косточек передается на овальное окно улитки и воздействует на перилимфу вестибулярной лестницы. Так как перилимфа несжимаема, колебания звуковых волн передаются по ней через геликотрему в барабанную лестницу, а оттуда — на базилярную мембрану. Колебания базилярной мембраны ведут к смещению стереоцилий волосковых клеток по отношению к текториальной мембране, и, следовательно — к деполя-

ризации или гиперполяризации мембраны волосковых клеток (и далее — к реакции волокон слухового нерва).

Строение и свойства волокон базилярной мембраны таковы, что разные ее части увеличивают амплитуду своих колебаний (входят в резонанс) при действии звуковой волны только определенной частоты. При этом волосковые клетки, расположенные в разных участках базилярной мембраны, «информируют» ГМ о наличии в звуке определенных тональностей. Широкая часть улитки (вдали от овального окна) и ее волосковые клетки реагируют на высокие частоты. На звуки низкой частоты реакцию обеспечивают базилярная мембрана и рецепторные клетки в узкой части улитки.

Таким образом, в улитке протекает частотно-амплитудный анализ звуковых волн, и в ЦНС по слуховому нерву отправляется информация о том, сколько звуковых колебаний каждой частоты воздействует на организм в данный момент.

Слуховые центры головного мозга. Попад по слуховому нерву в задний мозг, на первом этапе сигналы, идущие от волосковых клеток, анализируются нейронами *продолговатого мозга* и *моста*. Основная цель такого первичного анализа состоит в сравнении сигналов от правой и левой улиток, которое помогает определить направление на источник звука. После этого слуховая информация отправляется в нижние холмики четверохолмия (средний мозг). Подобно упоминавшимся ранее верхним холмикам, нейроны в этой области реагируют на новые звуковые сигналы с последующим запуском ориентировочного рефлекса. Он проявляется в повороте глаз и головы в сторону источника звука.

Следующий слуховой центр находится в *медиальном коленчатом теле таламуса*. Здесь при переключении происходит фильтрация сигналов перед их поступлением в кору больших полушарий. Таламус «подавляет» в потоке проводимой слуховой информации лишние шумы, обеспечивает «слуховое внимание» (настройку слуховой системы на восприятие частот определенного диапазона). Так, при звучании двух различающихся голосов одновременно (например, мужского и женского) мы относительно легко настраиваемся на восприятие одного из них.

Слуховая (височная) кора, как и зрительная, подразделяется на первичную, вторичную и третичную зоны.

Первичная слуховая кора расположена в самой верхней части височной доли. Тут завершается частотно-амплитудный анализ. Диапазоны тональностей, на восприятие которых настроены нейроны в первичной слуховой коре, очень узкие (2—3 Гц).

Вторичная слуховая кора лежит ниже первичной. Она отвечает за восприятие несложных слуховых образов, представляющих собой сумму нескольких тональностей. К таким слуховым образам относятся разнообразные шумы, скрипы и шорохи («звуки природы»), а также видоспецифические сигналы, издаваемые человеком, — плач, смех, крик боли.

Третичная слуховая кора располагается преимущественно в задней области височной доли. Данная часть коры больших полушарий обеспечивает распознавание наиболее сложных звуковых образов, значимым признаком которых является не сумма, а соотношение тональностей (музыка и речь).

Действительно, мелодия узнаваема вне зависимости от того, сыграна она на скрипке либо на виолончели; слово узнается независимо от того, какой голос его произнес (мужской, женский или детский). Мужские голоса звучат по большей части на частотах около 100 Гц, женские — в районе 200 Гц, а детские — около 400 Гц (двукратное увеличение частоты соответствует переходу из одной октавы в другую).

Часть третичной слуховой коры, отвечающая за восприятие слов, получила собственно название — *зона Вернике*. Повреждение этой области ведет к неспособности понимать речь (речевая агнозия). При этом человек обычно продолжает понимать написанные слова. Аксоны нейронов зоны Вернике идут в речедвигательную область коры больших полушарий — *зону Брока*. Таким образом, две данные структуры оказываются анатомически связанными. Это приводит к тому, что при поражении зоны Вернике страдает и экспрессивная речь (теряется способность подобрать нужное слово и произнести его). Показано, что пациенты с поражениями высших отделов височной области мозга способны различать простые звуки, их можно легко обучить различать тоны по высоте, но они не способны различать и воспроизводить группы ритмических ударов в достаточно быстром темпе.

Особенности работы вестибулярной системы. Наиболее общее назначение вестибулярной системы состоит в реакции на ускорение. Сидя, например, в кресле поезда, мы даже с закрытыми глазами чувствуем, как он тормозит, набирает скорость, поворачивает. Возникновение этих ощущений и составляет функцию вестибулярного анализатора.

При появлении ускорения происходит инерционное смещение желеобразных масс, лежащих в вестибулярных мешочках и полукружных каналах, относительно стенок внутреннего уха. Это приводит к изгибу стереоцилий рецепторных клеток и срабатыванию рецепторов. Различные рецепторы настроены на разные направления ускорения, поскольку ряды («гребни») их волосков ориентированы в пространстве по-разному.

Рецепторы вестибулярных мешочков реагируют на линейные ускорения (смещения вперед-назад, вправо-влево и т.п.). Рецепторы полукружных каналов отвечают на угловые ускорения (повороты и вращения) (рис. 12.3, б, в).

На волосковые клетки ампул полукружных каналов оказывает влияние перемещение окружающей их желеобразной массы купул. Волоски этих рецепторных клеток имеют относительно большую длину. На более короткие волоски рецепторов вестибулярных мешочков воздействуют движения аналогичной купулам *отолитовой мембраны* — покрывающей волоски желеобразной массы, утяжеленной (по сравнению с эндолимфой) отолитами, т.е. кристаллами кальцита (CaCO_3) размером до 10 мкм. Отолитовая мембрана пронизана упорядоченными стереоцилиями рецепторных волосковых клеток, которые вместе с поддерживающими клетками образуют сенсорный эпителий — макулу. При линейном ускорении отолитовая мембрана благодаря инерции скользит по макуле и сдвигает стереоцилии волосковых клеток.

Один из видов линейного ускорения — ускорение свободного падения («g», от *gravitation* — гравитация). Оно действует на организм постоянно.

Соответственно, часть рецепторов мешочков всегда активирована. Благодаря этому мы получаем информацию о положении головы в пространстве, после чего наш мозг может определить положение в пространстве всего тела (с учетом изгибов позвоночника и суставов конечностей).

Вестибулярная информация чрезвычайно важна для управления движениями. В связи с этим, попав через вестибуло-слуховой нерв в задний мозг, вестибулярные сигналы быстро распространяются по ЦНС. Они необходимы:

- СМ для запуска врожденных реакций ровной установки головы и распрямления конечностей при потере равновесия;
- среднему мозгу для более точного управления движениями глаз;
- мозжечку для учета вестибулярной информации в ходе управления автоматизированными, «привычными» движениями;
- коре больших полушарий для реализации произвольных движений, требующих поддержания равновесия.

12.4. Обоняние и вкус

Периферическая (рецепторная) часть систем обоняния и вкуса представлена хемосенсорными клетками — экстерорецепторами, реагирующими на определенные химические соединения. Это позволяет называть обоняние и вкус «химическими чувствами». По отношению к адекватным стимулам обоняние в 10 000 раз чувствительнее, чем вкус. Человек может различать до нескольких тысяч всевозможных запахов, но при длительном воздействии интенсивного запаха чувствительность к нему ослабевает, что связано с высокой степенью адаптации системы обоняния. Такая же особенность характерна для восприятия вкуса.

Периферическая (рецепторная) часть обонятельного анализатора располагается в носовой полости (рис. 12.5, а).

Нос человека содержит три камеры (раковины): нижнюю, среднюю и верхнюю. Нижняя и средняя раковины участвуют в кондиционировании поступающего воздуха, обеспечивая его очистку, термостатирование и увлажнение. В слизистой оболочке верхней камеры на участке общей площадью около 3 см² располагаются обонятельные сенсорные клетки, представляющие собой нейроны, дендритоподобный вырост которых снабжен жгутиками, выступающими в носовую полость и погруженными в слизь. Слизь «улавливает» молекулы пахучих веществ (одорантов), которые затем взаимодействуют с белками — мембранными рецепторами, расположенными на жгутиках. Активация мембранного рецептора через систему G-белка стимулирует синтез цАМФ, что приводит к открытию неспецифических катионных каналов. В результате за счет входящего катионного тока (Na⁺ и Ca²⁺) возникает деполяризующий рецепторный потенциал. При значительной величине этого потенциала возникают ПД, передающиеся по аксону. Аксоны сенсорных обонятельных клеток собираются в пучки (обонятельные нити), а затем, пройдя через отверстия решетчатой кости черепа, образуют обонятельный нерв, идущий к обонятельной луковице ГМ.

Эффективность работы обонятельной системы определяется количеством сенсорных обонятельных клеток. У человека, система обоняния которого

значительно уступает аналогичной системе таких животных, как собака, кошка, крыса, свинья и пр., число обонятельных сенсорных клеток составляет около 10 млн, а жгутиков — примерно 200 млн. Отдельная сенсорная клетка функционирует не более 60 дней, после чего замещается новой, поступающей из слоя базальных клеток, входящих в состав обонятельного эпителия (рис. 12.5, б). Каждая отдельная обонятельная сенсорная клетка способна реагировать не на отдельный запах, а на спектр близких запахов. Лежащие рядом рецепторные клетки «настроены» на восприятие запахов определенного типа.

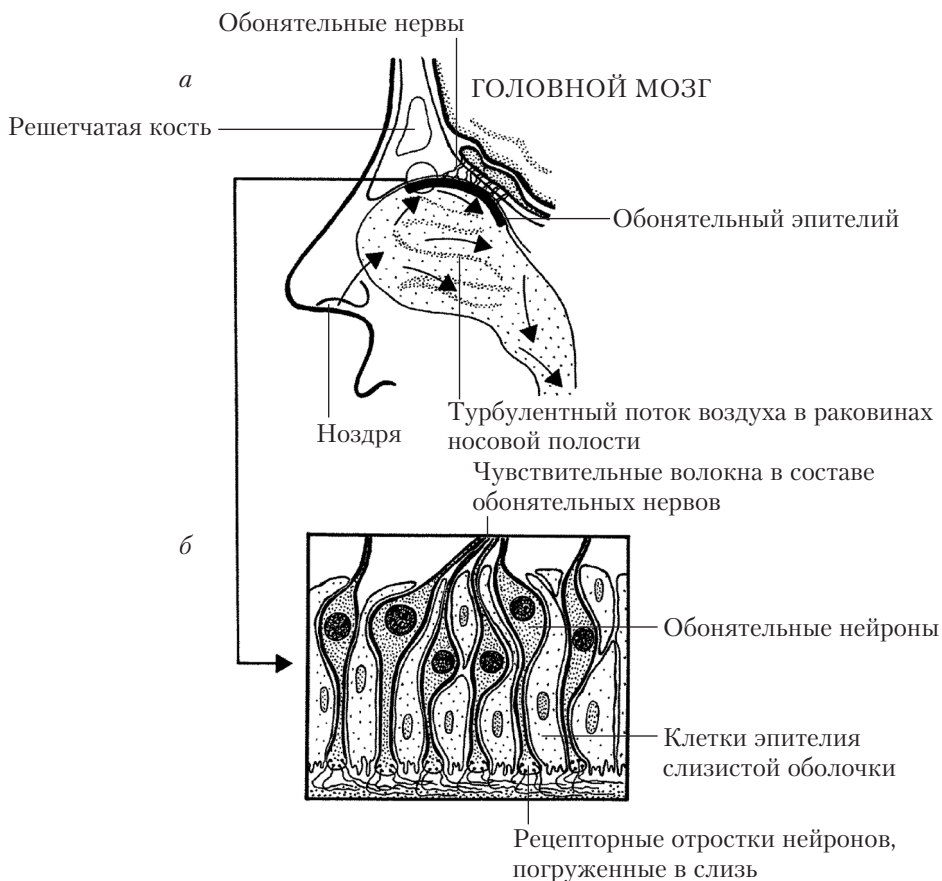


Рис. 12.5. Структура органа обоняния (а) и клеточное строение обонятельного эпителия (б)

Обонятельная луковица, в которую поступает информация от рецепторных клеток, представляет собой часть древней коры ГМ. Обонятельная луковица имеет шесть слоев клеток, образованных специфическими нейронами и их отростками. Слои располагаются концентрически и нумеруются от поверхности:

- I слой образуют волокна обонятельного нерва;
- II слой формируют клубочки, в которых происходит синаптическое переключение с окончаний аксонов обонятельного нерва на нейроны обонятельной луковицы;

— III слой (наружный сетевидный) содержит пучковатые клетки, дендриты которых контактируют с несколькими клубочками;

— IV слой (внутренний сетевидный) содержит митральные клетки — крупные нейроны с хорошо развитым дендритом большого диаметра, связанным только с одним клубочком. В пределах обонятельной луковицы аксоны митральных клеток формируют многочисленные коллатерали, образующие синапсы в различных слоях обонятельной луковицы;

— V (внутренний) и VI (зернистый) слои часто объединяют в один. Здесь находятся тела гранулярных клеток, представляющих собой тормозные нейроны, с помощью которых происходят аутоот торможение митральных клеток и торможение соседних окружающих клеток.

Таким образом, в коре обонятельной луковицы идут процессы обработки сигналов, поступивших от обонятельных рецепторов.

Аксоны митральных и пучковатых клеток обонятельной луковицы образуют **обонятельный тракт**, идущий через переднее обонятельное ядро, связывающее обонятельные луковицы обеих сторон мозга. В дальнейшем обонятельный тракт разделяется на латеральную и медиальную обонятельные полоски. Аксоны *латеральной полоски* оканчиваются в первичной обонятельной области коры, которая связана со структурами лимбической системы и гипоталамусом. Аксоны *медиальной полоски* связаны с миндалиной, корой базального переднего мозга и ядрами перегородки. Связи обонятельного тракта с гипоталамусом и миндалиной обеспечивают мотивационные ответы на запаховые стимулы (приятно, вкусно, отвратительно и др.) и их эмоциональное сопровождение.

Теория обоняния. В основе современных представлений о механизме обонятельной рецепции лежит **стереохимическая теория обоняния**. Согласно этой теории главным фактором, определяющим тот или иной запах, является не какой-либо конкретный элемент в молекуле пахучего вещества, а общая пространственная структура такой молекулы. Эта пространственная структура по принципу «ключ — замок» соответствует определенным участкам молекул мембранных рецепторов обонятельных сенсорных клеток. При этом один «ключ» может подходить к нескольким «замкам». Помимо формы молекулы пахучего вещества большое значение имеют ее общий размер и наличие электрического заряда на разных ее участках.

Изучение структуры сотен молекул веществ, вызывающих запахи, с которыми наиболее часто встречается человек, позволило выделить семь первичных запахов и семь основных типов обонятельных рецепторов, воспринимающих эти запахи. К первичным запахам относятся: камфорный, едкий, эфирный, цветочный, мятный, мускусный и гнилостный. Было показано, что молекулы, вызывающие камфорный запах, должны иметь шарообразную форму; эфирный запах характерен для молекул в форме палочки; мятный — для клинообразных молекул, способных образовывать водородную связь на вершине клина; мускусный запах — для дискообразных молекул диаметром около 10 Å; цветочный запах — для дискообразных молекул с длинным «хвостом». Гнилостный запах определяется не формой и размером молекул, а особенностями распределения электрических зарядов на участках этих молекул.

Стереохимический принцип объясняет происхождение более сложных запахов, чем первичные, разнообразными сочетаниями первичных запахов. Изложенная теория нашла подтверждение в экспериментах с синтезированными соединениями с заданной конфигурацией молекул. Синтетические вещества вызывали запахи, соответствовавшие особенностям их конфигурации.

В 2004 г. за исследование обонятельных рецепторов и организации обонятельной системы двум исследователям — *Ричарду Экселу* и *Линде Бак* — была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине.

Периферическая (рецепторная) часть системы вкусового анализатора представлена хеморецепторными вкусовыми клетками, собранными в группы по 50—150 элементов во вкусовых почках (рис. 12.6).

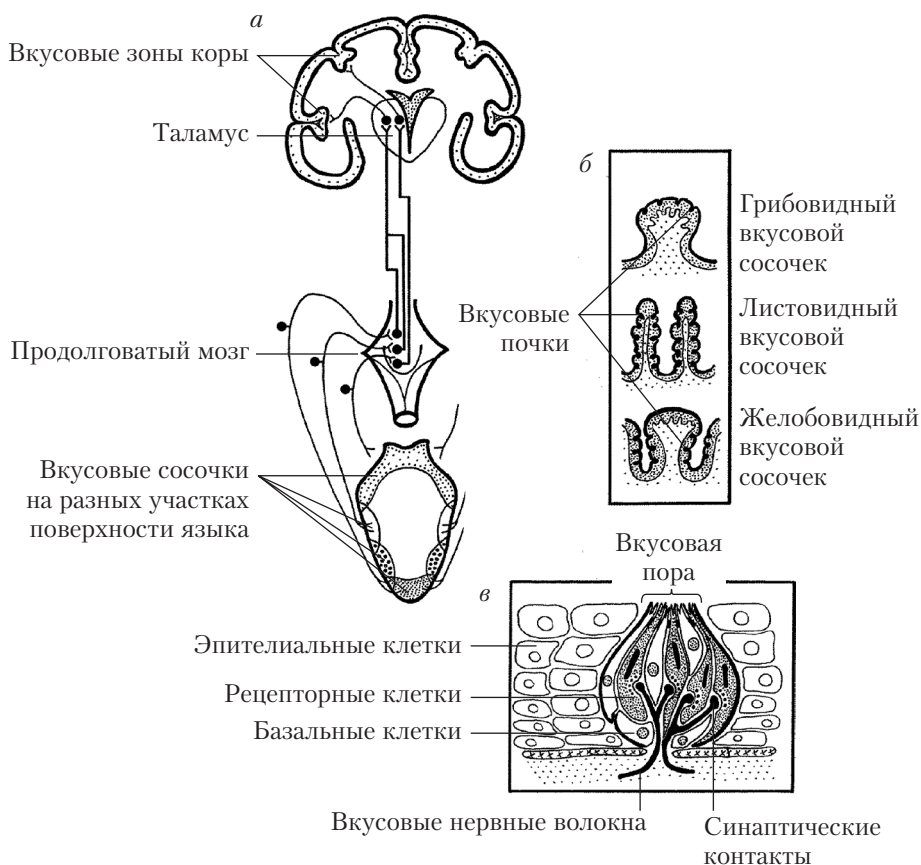


Рис. 12.6. Нервные пути вкусовой чувствительности (а), разные типы сосочков на поверхности языка (б) и строение вкусовой луковицы (почки) (в)

Вкусовые почки, в свою очередь, располагаются на *вкусовых сосочках* поверхности языка. На самых крупных желобоватых сосочках может находиться до 200 вкусовых почек, на более мелких грибовидных и листовидных — менее 10 штук. Желобоватые сосочки лежат преимущественно

в основании языка, грибовидные и листовидные — на его передней и боковых поверхностях. Между сосочками располагаются железы, выделяющие жидкий секрет, омывающий вкусовые почки.

Разные участки поверхности языка обладают специфической чувствительностью. Горький вкус воспринимают рецепторы основания языка, кислый — рецепторы заднебоковых областей, соленый — переднебоковых, а сладкий — кончика языка. Вкус белка (умами) воспринимают все части языка. Помимо языка, небольшое количество вкусовых рецепторов располагается на поверхности неба, глотки и гортани.

Хеморецепторные вкусовые клетки относятся к нейроэпителиальным. Они имеют веретеновидную форму, на мембранах их апикальной части располагаются многочисленные микроворсинки, значительно увеличивающие площадь поверхности клеточной мембраны. Вкусовые рецепторные клетки внутри вкусовой почки плотно прилегают друг к другу, наподобие долек апельсина. Апикальные части рецепторных клеток образуют вкусовой канал, который посредством вкусовой поры связан с ротовой полостью. Двигаясь по вкусовой поре из ротовой полости, тестируемые вещества достигают вкусовых рецепторных клеток. При этом гидрофильные вещества растворяются в слюне, а гидрофобные — в слизи, секретируемой бокаловидными клетками эпителия ротовой полости.

Сладкий вкус возникает в результате воздействия на соответствующие рецепторные клетки глюкозы, фруктозы, сахарозы и сходных с ними молекул. Кислый вкус появляется под действием H^+ , соленый — под влиянием $NaCl$, белковый (умами) — под влиянием глутамата (глутаминовой кислоты, т.е. самой распространенной аминокислоты в белках, употребляемых в пищу), горький — под влиянием разнообразных алкалоидов и токсинов.

Ионы Na^+ , определяющие соленый вкус, и протоны H^+ , определяющие кислый вкус, оказывают на рецепторы вкусовых клеток прямое действие, поступая в цитоплазму через открытые катионные каналы по электрохимическому градиенту. Это приводит к возникновению деполяризующего рецепторного потенциала. Такой же рецепторный потенциал формируется под влиянием сахаров (сладкий вкус), растительных токсинов (горький вкус) и глутамата (белковый вкус), но крупные молекулы этих веществ сначала действуют на мембранные рецепторы, сопряженные с *G*-белками, что в конечном счете через систему вторичных посредников приводит к дополнительному открытию катионных каналов.

В настоящее время практически доказано наличие у человека «жирных» вкусовых рецепторов, реагирующих на липидные молекулы, обсуждается возможность существования «кальциевых» и «водных» рецепторов.

В отличие от обонятельных рецепторов вкусовые сенсорные клетки являются вторично-чувствующими. Не имея аксонов, они образуют синапсы с первичными афферентными волокнами, иннервирующими вкусовые почки. Именно в этих волокнах генерируются импульсные разряды.

Вкусовые почки иннервируются ответвлениями **трех черепно-мозговых нервов**: лицевого, языкоглоточного и блуждающего. Тела соответствующих нейронов лежат в коленчатом, каменистом и узловатом ганглиях.

Аксоны этих нейронов идут в составе солитарного тракта в **ядро одиночного пути**, расположенное в продолговатом мозге. В данном ядре происходит синаптическое переключение на нейроны второго порядка и первичная обработка информации о вкусе. Результатом являются рефлекторное слюноотделение и выделение пищеварительных соков в желудочно-кишечном тракте. Аксоны нейронов ядра одиночного пути идут в **таламус к нейронам третьего порядка**. Таламические нейроны посылают свои аксоны во **вкусовые зоны коры больших полушарий**, где формируется субъективное ощущение вкуса (островковая доля). Вкусовые зоны коры связаны с гипоталамусом и лимбической системой, что объясняет появление положительных эмоций при виде и при поглощении вкусной пищи.

12.5. Кожная чувствительность

Кожа содержит множество рецепторов, сигнализирующих организму о контактах с внешним миром. Кожа состоит из трех слоев: эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки (рис. 12.7).

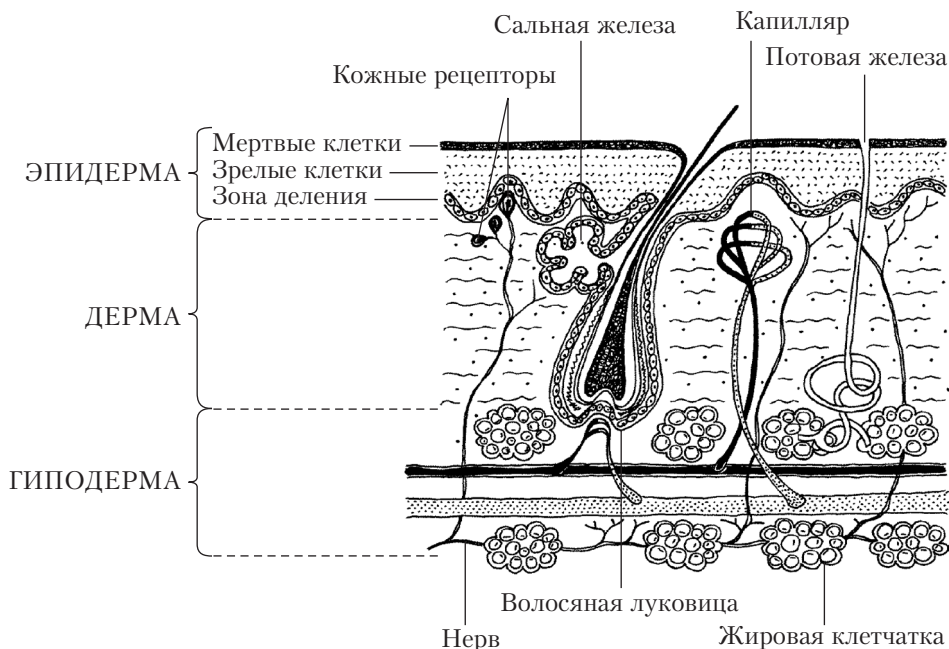


Рис. 12.7. Основные слои и структуры кожного покрова человека

Под эпидермисом в слое соединительной ткани находится густая сеть нервных волокон с сенсорными окончаниями. В дерме и подкожной клетчатке эти волокна собираются в пучки, а затем — в крупные нервы, которые направляются в составе задних корешков в СМ.

Комплекс ощущений, возникающих при одновременной стимуляции нескольких видов кожных рецепторов, называется **осознанием**. Сами кожные рецепторы, участвующие в осознании, называются тактильными.

Осязание необходимо не только для пассивного восприятия внешних воздействий, но и для активного изучения новых объектов путем их ощупывания. Это объясняет неравномерное распределение тактильных рецепторов на поверхности тела. Больше всего тактильных рецепторов на пальцах рук и ног, ладонях, стопах, губах, языке.

По особенностям строения **тактильные рецепторы** делятся на две группы: неинкапсулированные и инкапсулированные. *Неинкапсулированные тактильные рецепторы* представляют собой свободные немиелинизированные нервные окончания. Часть таких окончаний свободно лежит в эпидермисе и возбуждается (генерирует нервные импульсы) в ответ на относительно грубые прикосновения и давление. С этими окончаниями связаны ощущения зуда и щекотки.

Распространенным типом кожных рецепторов являются также свободные нервные окончания, оплетающие волосные луковицы. Эти рецепторы возбуждаются при смещении волоса или его подергивании. При сгибании волоса возбуждаются лежащие рядом с луковицей инкапсулированные окончания миелинизированных волокон. *Инкапсулированные тактильные рецепторы* составляют большой и разнообразный класс рецепторов кожи. В настоящее время выделяют диски Меркеля, тельца Мейснера, тельца Пачини, тельца Руффини, колбы Краузе (рис. 12.8).

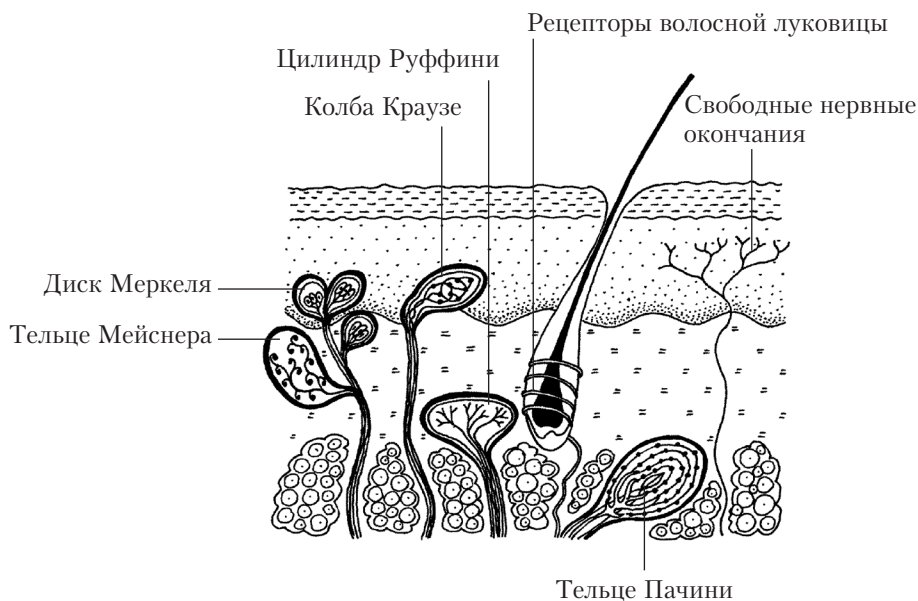


Рис. 12.8. Основные слои и структуры кожного покрова человека

Диски Меркеля реагируют на слабые прикосновения, тельца Мейснера — на слабые прикосновения и вибрацию, тельца Пачини — на сильные прикосновения и давление, тельца Руффини — на прикосновения, давление и растяжение, колбы Краузе — на прикосновение. «Настройку» рецепторов на определенный вид воздействия обеспечивают капсулы из соединительной ткани, окружающие чувствительное нервное окончание. Наибо-

лее поверхностно (на границе эпидермиса и дермы) лежат диски Меркеля и тельца Мейснера. Наиболее глубоко (в нижних слоях подкожной клетчатки) располагаются тельца Пачини.

Одним из особых видов кожной чувствительности является температурная чувствительность. Ощущение холода создают тельца Руффини, а ощущение тепла — колбы Краузе.

Под влиянием механического или термического воздействия мембрана нервного окончания кожного рецептора меняет проницаемость для ионов Na^+ (открываются механочувствительные ионные каналы, пропускающие Na^+). Вход Na^+ в нервное окончание приводит к деполяризации мембраны и возникновению генераторного (рецепторного) потенциала, который перерастает в ПД. Впрочем, для некоторых осознательных структур показано наличие дополнительных чувствительных клеток, работающих по принципу вторичных рецепторов (диски Меркеля и др.).

Тела тактильных нейронов лежат в спинномозговых ганглиях либо ганглиях V нерва, их аксоны оканчиваются на нейронах СМ или ядер задних столбов продолговатого мозга. Эти нейроны, в свою очередь, посылают аксоны в таламус. По пути происходит перекрест аксонов (медиальная петля). Из таламуса информация поступает в первичную соматосенсорную кору, где имеется представительство всех участков кожи (соматотопическая карта). Размер представительства на этой карте разных участков тела пропорционален плотности рецепторов на соответствующем участке. Из первичной информация поступает во вторичную кору, которая отвечает за узнавание объектов при их ощупывании. Кроме того, из первичной соматосенсорной коры информация проецируется в ассоциативную теменную кору, что позволяет оценить субъективную значимость тактильного воздействия.

12.6. Рецепторы скелетной мускулатуры

Успешное управление работой скелетных мышц, которое обеспечивает соматический отдел НС, было бы невозможно без развитой системы **мышечных рецепторов** (рис. 12.9, а). Эти рецепторы можно разделить на три группы: собственно рецепторы мышечных волокон, рецепторы растяжения сухожилий и рецепторы суставов.

К *собственно мышечным рецепторам* относятся мышечные веретена. Мышечное веретено представляет собой специализированное сенсорное образование из 8—10 мелких мышечных волокон (интрафузальных), спирально оплетенных афферентными нервными волокнами и заключенных в соединительнотканную капсулу (рис. 12.9, б). Интрафузальные мышечные волокна в 2—3 раза тоньше основных «рабочих» мышечных волокон (экстрафузальных) и значительно короче.

Афферентные нервные волокна, по которым в ЦНС поступают сигналы от мышечных веретен, относятся к двум типам. Большого диаметра, миелинизированные «высокоскоростные» волокна связаны с первичными нервными окончаниями (дендритами), обвивающими по спирали центральные

области интрафузальных мышечных волокон. Нервные волокна меньшего диаметра, «низкоскоростные», связаны со вторичными нервными окончаниями, обвивающими концевые участки интрафузальных волокон.

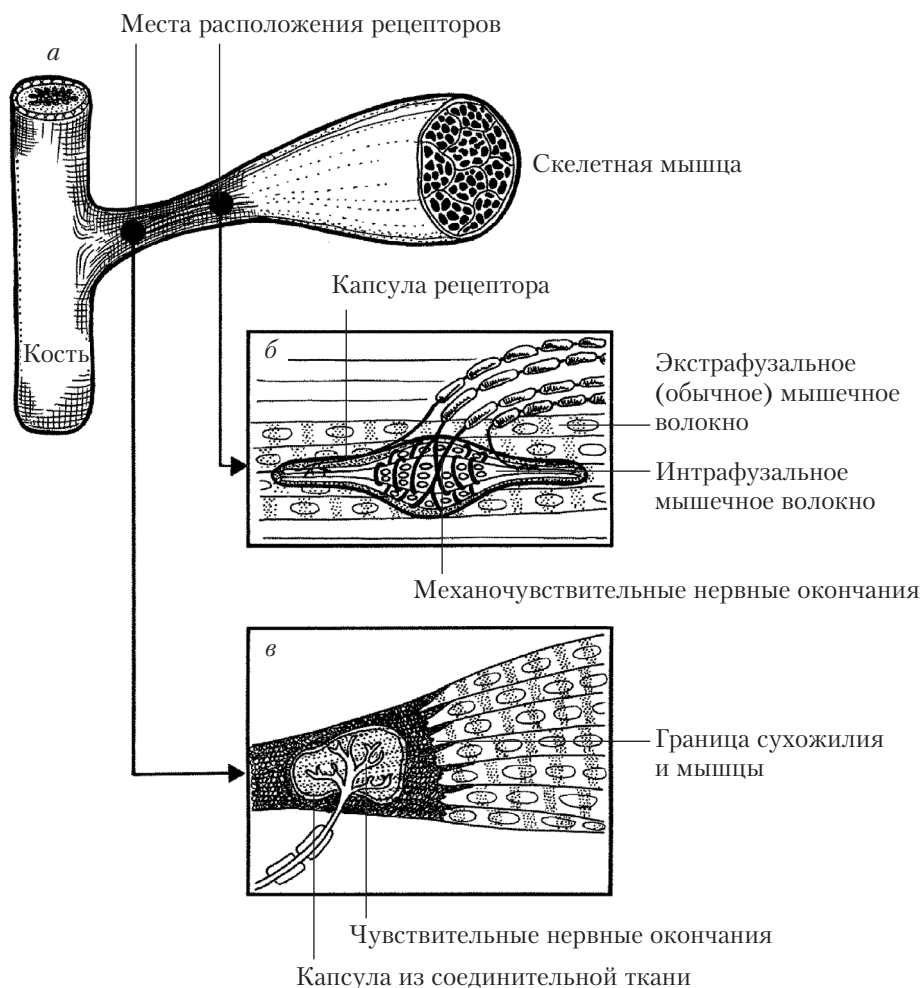


Рис. 12.9. Места расположения мышечных рецепторов (а), строение мышечного веретена (б) и сухожильного органа (в)

Мышечные веретена лежат параллельно большим экстрафузальным мышечным волокнам и своими концами прикреплены к внутримышечным оболочкам, покрывающим пучки экстрафузальных волокон. Благодаря такому расположению при изменении длины мышцы меняется также и длина мышечных веретен, что приводит к изменению частоты импульсации чувствительных к растяжению свободных нервных окончаний и афферентных волокон. При растяжении мышцы импульсация учащается, а при расслаблении — снижается. Первичные и вторичные нервные окончания и связанные с ними афференты реагируют на растяжение (расслабление) и сокращение мышцы неодинаково. Первичные окончания передают

информацию как о длине мышцы, так и о скорости ее изменения, а вторичные — только о длине.

Рецепторы растяжения сухожилий называются сухожильными органами Гольджи. Они представляют собой чувствительные нервные окончания, заключенные в слоистые капсулы (рис. 12.9, в). Входящие в капсулу нервные волокна не имеют миелина, сильно ветвятся и переплетаются с заполняющими капсулу коллагеновыми волокнами. При сокращении мышцы коллагеновые волокна капсулы натягиваются и деформируют нервные окончания. Это вызывает изменения проводимости мембраны нервных окончаний, связанные с открытием механочувствительных катионных каналов. Следствием является возникновение рецепторного (генераторного) потенциала, который по своей величине пропорционален растягивающей сухожилие силе (силе мышечного сокращения), а затем и генерация ПД. В отличие от мышечных веретен, располагающихся параллельно экстрафузальным мышечным волокнам, сухожильные органы Гольджи расположены последовательно, поэтому они могут срабатывать не только при сокращении, но и при растяжении мышцы. Активирующим стимулом для этих рецепторов является сила, с которой сухожильные нити «сдавливают» чувствительные нервные окончания. Органы Гольджи, располагаясь в сухожилиях экстрафузальных мышечных волокнах, «работают в паре» с мышечными веретенами. В результате образуются функциональные диады мышечных рецепторов, контролирующие длину мышцы и скорость ее изменения (мышечные веретена) и развиваемую при этом силу (сухожильные органы Гольджи).

Среди *рецепторов суставов* выделяют три типа: в суставных сумках лежат рецепторы типа телец Руффини, в связках располагаются рецепторы типа сухожильных органов Гольджи, а в местах соединения связок с надкостницей — рецепторы типа телец Пачини. Такой комплекс рецепторов контролирует углы поворота суставов. Когда сустав находится в среднем положении, импульсная активность идущих от рецепторов афферентных нервных волокон незначительна. Когда же сустав сгибается или разгибается до крайних положений — импульсация резко возрастает.

Тела чувствительных нейронов, дендриты которых входят в состав рецепторов скелетных мышц, располагаются в спинномозговых ганглиях либо ганглиях V нерва. На уровне спинного и заднего мозга сигналы от мышечных рецепторов запускают значительное количество врожденных рефлекторных реакций, примером чего может служить коленный рефлекс (см. гл. 4).

Пройдя переключение в продолговатом мозге, сигналы от мускулатуры конечностей и туловища достигают таламуса. Здесь к ним присоединяются сигналы, идущие по тройничному нерву от головы, и теперь полная информация о состоянии мышц тела передается в кору больших полушарий ГМ.

В передней части теменной доли коры и внутри центральной борозды находятся области, обрабатывающие мышечную чувствительность, а также зоны, где формируется целостное восприятие тех или иных участков тела.

Как и в случае с кожной чувствительностью, зона ноги занимает самую верхнюю часть центральной борозды, ниже располагается зона чувствительности туловища, затем руки, потом — лица. Максимально низко,

в области боковой борозды, находятся нейроны, получающие информацию от глотки и языка.

Кроме пути передачи в кору больших полушарий, для потока мышечной чувствительности имеется второй (не менее важный) путь проведения — к мозжечку. Это необходимо для того, чтобы мозжечок мог оперативно и качественно корректировать реализацию автоматизированных движений.

12.7. Висцеральная чувствительность

Под термином «висцеральная чувствительность» объединяются все виды внутренней (функциональной) чувствительности и болевые ощущения.

Рецепторы системы внутренней чувствительности находятся в стенках внутренних органов и непосредственно в ГМ. Эти рецепторы в различных системах организма вносят важнейший вклад в процессы поддержания гомеостаза. В случае ЦНС они обеспечивают:

- в сосудодвигательном и дыхательном центрах заднего мозга — реакцию на содержание углекислого газа и кислорода в крови;
- в переднем гипоталамусе — реакцию на температуру крови;
- в сером бугре гипоталамуса — реакцию на концентрацию в крови глюкозы (центры голода) и NaCl (центры жажды).

В висцеральных системах рецепторы внутренней чувствительности функционируют:

- в стенках крупных сосудов (барорецепторы аорты, полых вен);
- в легких (рецепторы растяжения, обеспечивающие смену вдоха на выдох);
- в стенках желудочно-кишечного тракта (рецепторы растяжения желудка, влияющие на возникновение пищевой потребности);
- в стенках мочевого пузыря и т.д.

Рецепторы растяжения стенок внутренних органов по своему строению сходны с кожными рецепторами давления (например, с тельцами Пачини). Рецепторы, расположенные в ЦНС, по внешнему виду зачастую не отличаются от других нервных клеток, но всегда локализованы в непосредственной близости от капилляров.

Сигналы от системы внутренней чувствительности, как правило, не осознаются. Большинство из них запускают врожденные рефлекторные дуги, изменяющие параметры дыхания, деятельность сердца и тонус сосудов, работу пищеварительной системы и др. И лишь в отдельных случаях эта информация осознается, причем обычно не в форме собственно сенсорных сигналов, а как потребности и мотивации: чувство голода, чувство жажды, ощущение духоты в помещении, перегрева и т.п. В таких ситуациях человек способен на уровне поведения содействовать системам организма, регулирующим гомеостаз, и, например, поесть, выпить воды, открыть форточку, снять лишний свитер.

На уровне больших полушарий нейроны, воспринимающие сигналы от рецепторов внутренней среды организма, находятся в передней части теменной доли коры.

Болевые ощущения отличается от других тем, что передают в нервные центры сигналы тревоги. Понятие «боль» включает два типа: соматическую боль и висцеральную боль.

Соматическая боль кожного происхождения называется поверхностной болью. Боль, источник которой находится в мышцах, суставах или соединительной ткани, называется глубокой болью. Таким образом, поверхностные и глубокие боли — два подкласса соматической боли. При ощущении боли различают начальную боль, воспринимаемую человеком как болевая вспышка, которая исчезает с прекращением стимуляции. За этой резкой и легко локализуемой начальной болью следует тупая, ноющая отставленная боль, которая начинает ощущаться через 0,5—1 с.

Болевые рецепторы расположены в коже повсеместно. В тех участках кожи, где их плотность невелика, можно найти точки, лишенные болевых рецепторов. Специальные исследования показали, что кожа человека содержит значительно больше болевых рецепторов, чем тактильных (соотношение 9 : 1). Температурные рецепторы (точки холода и тепла) встречаются в коже еще реже, чем тактильные.

Висцеральная боль, источником которой являются внутренние органы, также по своему характеру похожа на глубокую боль и имеет тупой диффузный характер. Примечательно, что внутренние органы (например, при вскрытии брюшной полости под местной анестезией) при сжимании и даже разрезах не запускают ощущения боли, если только не задевать париетальную брюшину и корень брыжейки. Однако растяжение полых органов вызывает резкое ощущение боли. Кроме того, болью сопровождаются спазмы или сильные сокращения гладких мышц, особенно если этому сопутствуют нарушения кровообращения.

Болевые рецепторы (ноцицепторы) представляют собой тонкие немиелинизированные нервные окончания, сходные с тактильными. Сигналом для их активации служат разнообразные повреждающие воздействия. Большая часть ноцицепторов реагирует как на механические, так и на температурные или химические воздействия. Такие рецепторы называются *полимодальными ноцицепторами*. Информация от них поступает в СМ по немиелинизированным волокнам со скоростью 0,5—2,0 м/с. Другая группа болевых рецепторов возбуждается исключительно при сильных механических воздействиях. Такие рецепторы классифицируются как *высокопороговые механорецепторы*. Информация от них поступает в СМ по миелинизированным аксонам со скоростью 5—30 м/с. В задних рогах СМ большая часть волокон чувствительных нейронов, передающих болевые сигналы, переключается на вставочные нейроны (интернейроны), аксоны которых передают информацию в ГМ по спинно-таламическому пути (кожную и мышечную чувствительность передают преимущественно дорсальные столбы). Ответвления (коллатерали) этих аксонов направляются в ядра моста, откуда назад в СМ идут тормозные сигналы (возвратное торможение). Этот механизм позволяет до определенной степени подавлять болевые ощущения. Другие ответвления направляются в гипоталамус и миндалевидный комплекс, где формируется отрицательное эмоциональное сопровождение боли. Из таламуса, где заканчивается

спинно-таламический путь, болевые сигналы поступают главным образом к нейронам первичной и вторичной соматосенсорной коры, а также в другие области коры больших полушарий.

Болевые ощущения, с одной стороны, являются «сигналом тревоги», но, с другой стороны, превысив определенный порог, они могут стать причиной многочисленных расстройств и даже гибели организма.

Резюме

1. Поступление в наш мозг информации из внешнего мира и внутренней среды организма, а также ее обработку обеспечивают сенсорные системы, периферическая часть которых образована органами чувств, имеющих рецепторные клетки. В состав сенсорных систем входят также чувствительные нервы и мозговые центры. Этапами обработки сенсорных сигналов в мозгу являются возникновение ощущений и восприятие объектов и явлений.

2. Глаз человека состоит из трех оболочек — склеры, сосудистой и сетчатки. Регуляция освещенности внутри глаза и наведение изображения на резкость обеспечиваются деятельностью гладких мышц зрачка, ресничной мышцей и хрусталиком. В сетчатке находятся фоторецепторы: колбочки, обеспечивающие цветовое зрение, и палочки, отвечающие за черно-белое зрение (в том числе — в сумерках). Зрительные нейроны ЦНС лежат в гипоталамусе, таламусе, среднем мозге и затылочной коре.

3. Рецепторы вестибулярной и слуховой систем отвечают на изгиб чувствительных волосков. Вестибулярная система реагирует на ускорение и смену направления вектора силы тяжести и очень важна для управления движениями. Слуховая система реагирует на звуковые волны, которые достигают улитки благодаря органам наружного и среднего уха. Улитка обеспечивает частотно-амплитудный анализ звука. Слуховые нейроны ЦНС расположены в заднем и среднем мозге, таламусе, височной коре.

4. Вкусовая система служит для определения качества пищи, а обонятельная — для реакции на присутствие в воздухе различных химических веществ. Рецепторы внутренней чувствительности обеспечивают поддержание гомеостаза, а болевые, кожные и мышечные — получение информации о теле. Важнейшую роль в обработке этих сигналов играет гипоталамус, обеспечивающий эмоциональный компонент их восприятия, развитие потребностей и мотиваций.

Ключевые слова

Рецепторы, сенсорные системы, органы чувств, склера, сосудистая оболочка, сетчатка, зрачок, хрусталик и ресничная мышца, аккомодация, сетчатка, палочки и колбочки, родопсин, зрительная кора, волосковые рецепторы, внутреннее ухо, вестибулярная система, улитка, наружное и среднее ухо, слуховая кора, зона Вернике, вкусовые рецепторы, островковая доля коры, обонятельные рецепторы, обонятельная луковица, болевые рецепторы, мышечные веретена, суставные рецепторы, кожные рецепторы.

Receptors, sensor systems, senses, sclera, uvea, retina, lens and ciliary muscle, accommodation, rods and cones, rhodopsin, visual cortex, hair cells, inner ear, vestibular system, cochlea, outer and middle ear, auditory cortex, Wernicke's area, taste buds, insula cortex, olfactory receptors, olfactory bulb, nociceptors, muscle spindles, joint receptors, skin mechanoreceptors.

Контрольные вопросы и задания

1. Охарактеризуйте роль анализаторов и органов чувств в нашем взаимодействии с окружающей средой.

2. Чем обусловлено столь большое разнообразие рецепторов сенсорных систем?

3. За счет чего наш мозг узнает, какой силы стимул воздействует на рецептор?

4. Чем различаются понятия «рецептор», «орган чувства» и «анализатор»?

5. Восприятие является более сложным психическим процессом, чем ощущение.

Почему?

6. Перечислите и кратко охарактеризуйте три оболочки глаза.

7. В чем заключается реакция аккомодации, и какой отдел головного мозга ею управляет?

8. Сравните свойства палочек и колбочек, а также их светочувствительных пигментов.

9. Каковы функции таламуса и гипоталамуса как зрительных центров?

10. В чем состоит суть деятельности первичной зрительной коры? Где она расположена?

11. Опишите строение внутреннего уха.

12. За счет чего происходит возбуждение вестибулярных рецепторов?

13. За счет чего происходит возбуждение слуховых рецепторов?

14. Для управления какими процессами необходима вестибулярная информация?

15. В чем состоит особенность функций вторичной зрительной коры и зоны

Вернике?

16. Какие нервы обеспечивают проведение вкусовой, обонятельной и кожной чувствительности в ГМ?

17. В каких нервных центрах «сходятся» потоки вкусовой и обонятельной информации?

18. Приведите примеры деятельности центральных (в ЦНС) и периферических (в стенках внутренних органов) рецепторов внутренней чувствительности.

19. Охарактеризуйте три группы рецепторов мышечной чувствительности.

20. Как распределены нейроны, обрабатывающие информацию от рук, ног, туловища и лица внутри теменной коры больших полушарий?

21. Объясните, почему обоняние у человека хуже, чем у большинства млекопитающих.

22. Зачем человеку рецепторы горького вкуса? Какие проблемы возникли бы при их отсутствии?

23. Некоторые ночные млекопитающие не имеют колбочек. Почему?

24. Почему при стрессе расширяются зрачки? Каков биологический смысл этой реакции?

25. Приведите примеры сенсорных систем животных, которых нет у человека. Объясните причины их отсутствия.

Темы для докладов и рефератов

1. Разнообразие сенсорных рецепторов.

2. Топические отношения и тормозные процессы в сенсорных центрах.

3. Системы химической чувствительности: сравнительный анализ.
4. Обонятельная система. Коммуникативное значение запахов.
5. Строение и функционирование внутреннего уха. Волосковые рецепторы.
6. Слуховая система как частотно-амплитудный анализатор.
7. Слуховая кора. Зона Вернике.
8. Фоторецепторы. Палочки и колбочки, их фоточувствительные пигменты.
9. Строение и функционирование сетчатки.
10. Объемное (бинокулярное) зрение.
11. Зрительная кора. Колонки первичной зрительной коры. «Сборка» зрительных образов.
12. Рецепция боли. Переработка болевой чувствительности в дорсальных рогах СМ.
13. Патология боли.
14. Соматическая чувствительность. Типы рецепторов.
15. Мышечная чувствительность и ее значение для быстрой коррекции движений.

Аналитические задачи

1. Вы завариваете и пьете чай. Какие сенсорные системы наиболее активно работают на разных стадиях этого процесса?
2. Проанализировав материал главы, скажите, какие сенсорные системы обращены преимущественно внутрь организма, а какие — во внешнюю среду. Какие из них важнее с точки зрения выживания организма?
3. Создавая различные технические устройства, человек расширяет возможности своих сенсорных систем. Приведите примеры таких устройств. Знаете ли вы принципы их работы?
4. Обсудите, какими «сенсорными системами» уже обладают компьютеры или, например, автомобили. Какими «рецепторами» их еще можно было бы обогатить, и с какой практической целью?
5. Как вы думаете, почему ухудшение сумеречного зрения, обусловленное дефицитом витамина А, называется «куриная слепота» (именно «куриная», а не чья-то еще)?
6. Судя по числу аксонов в зрительном нерве, видимое человеком изображение состоит примерно из 1 млн точек-«пикселей». Это очень немного в сравнении, скажем, с цифровым фотоаппаратом. Тем не менее, воспринимаемая нами картинка имеет достаточно высокий уровень детализации. За счет чего это возможно?
7. Повреждение первичной зрительной коры правого полушария приводит к появлению «серых пятен» в левой части поля зрения. Как вы думаете, почему это происходит?
8. У некоторых морских донных позвоночных имеется только два полукружных канала. Как это можно объяснить?
9. Укачивание связано с перевозбуждением и переутомлением вестибулярных нейронов заднего мозга; оно также сопровождается серьезными вегетативными расстройствами. Почему?
10. Описывая работу структур среднего уха, обеспечивающих сбор энергии звуковых колебаний, часто говорят о «принципе канцелярской кнопки». Что при этом имеется в виду?
11. Какая часть базилярной мембраны повреждена, если человек через соответствующее ухо перестал воспринимать, например, мужские голоса?
12. Иногда после инсульта в таламусе человек начинает слышать навязчивый звук (ноту определенной тональности). Инсульт во вторичной слуховой коре изредка ведет к появлению ощущения навязчивой мелодии. Объясните различие симптомов.
13. В ходе рефлексов, подобных коленному, растянутая мышца в ответ быстро сокращается. В чем, по вашему мнению, заключается биологический смысл подобных реакций?

14. У человека наибольшее число нейронов теменной коры обрабатывает информацию от губ, пальцев и языка. С чем это связано? Как вы думаете, какие части тела являются источником наиболее детализированной кожной чувствительности у крысы, слона, енота?

15. Болевая чувствительность приносит нам множество отрицательных эмоций. Однако она совершенно необходима. Что случилось бы при ее отсутствии?

Глава 13

ФИЗИОЛОГИЯ ПОВЕДЕНИЯ (ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ)

В результате изучения данной главы студенты должны:

знать

- основные разделы физиологии высшей нервной деятельности: физиологию врожденных форм поведения и физиологию биологических потребностей, физиологию обучения и памяти, физиологию тормозных процессов, физиологию речи, мышления и принятия решений;

- историю и современное состояние физиологии высшей нервной деятельности;

уметь

- трактовать такие понятия, как темперамент, кратковременная и долговременная память, речевая модель внешнего мира;

- анализируя собственное поведение, определять доминирующую в текущей ситуации биологическую потребность, вклад первой и второй сигнальных систем в возникающие реакции, уровень бодрствования, эмоций, сознательного контроля двигательных и эмоциональных реакций;

владеть

- методами анализа собственного поведения, позволяющими определить доминирующую биологическую потребность и уровень сознательного контроля над двигательными и эмоциональными реакциями;

- навыками понимания вклада первой и второй сигнальных систем в возникновение собственных проявлений поведения.

13.1. Врожденные и приобретенные компоненты высшей нервной деятельности

Процессы передачи и обработки информации, протекающие в мозге человека, порождают широкий круг психических явлений, таких как восприятие, внимание, память, мотивации, эмоции и др. Само понятие «психика», по мнению философов и психологов, подразумевает, прежде всего, субъективное отражение человеком окружающей действительности. Суть психики — в многообразных информационных процессах, характерных для нашего мозга. Они конкурируют, взаимодействуют, ведут к принятию определенных решений, а в итоге — к запуску поведения, т.е. активных реакций, направленных в окружающий мир. Часть этих информационных процессов врожденно задана, но большинство — результат обучения и адаптации.

Врожденная основа поведения человека. Врожденные (безусловные) рефлексy. Врожденные свойства нашего организма являются генетически заданными. В случае НС это означает, что на уровне генов «записано»

сколько и каких нейронов будет в том или ином отделе мозга, как они будут связаны синапсами, какие медиаторы будут выделять и т.д. В результате после окончания периода созревания, который продолжается и после рождения, нейронная сеть оказывается способна без какой-либо дополнительной настройки (обучения) выполнять свои функции.

Врожденные свойства НС стабильны и зачастую видоспецифичны (одинаковы у всех организмов, относящихся к одному биологическому виду). Вот почему их легче изучать, и исследование психической деятельности началось именно с врожденных реакций (рефлексов). Значительный вклад в развитие этой области внесли отечественные ученые *Иван Михайлович Сеченов* и *Иван Петрович Павлов*. Как известно, Павлов предложил использовать в отношении врожденных рефлексов термин «безусловные». Этим он хотел подчеркнуть их независимость от подавляющего большинства сенсорных раздражителей, ориентированность на строго определенные, врожденно известные мозгу стимулы («подкрепляющие факторы»).

Слюноотделение в ответ на вкусовую стимуляцию, отдергивание руки от источника боли, ориентировочный рефлекс — все это примеры безусловных реакций. При этом все подкрепляющие факторы можно разделить на положительные и отрицательные. Первые из них биологически полезны (сладкий вкус, новая информация), и поведение организуется так, чтобы чаще получать такие стимулы (на субъективном уровне параллельно возникают позитивные эмоции). Вторые биологически вредны (горький вкус, боль), и мы стремимся их избегать (при получении проявляются негативные эмоции).

Безусловными рефлексами не исчерпывается врожденная сфера психической деятельности. Наши сенсорные системы реализуют начальные этапы анализа информации по врожденным «алгоритмам»: например, узнавание линий в первичной зрительной коре. Существуют весьма сложные, врожденные, в основе циклические двигательные программы (дыхание, жевание, локомоция). Но наиболее существенное воздействие на поведение человека оказывают центры врожденных биологических потребностей.

Биологические потребности — это глубинный («бессознательный») слой нашей психической деятельности. Соответствующие нервные центры, расположенные в заднем и среднем мозге, гипоталамусе, базальных ганглиях, способны порою полностью подчинять себе течение высших психических процессов в коре больших полушарий.

Классификацию биологических потребностей, основанную на знаниях о строении и функциях мозга, создал академик *Павел Васильевич Симонов*. Он предложил выделить три класса потребностей — витальные, зоосоциальные и саморазвития, которые обнаруживаются как у высокоразвитых животных (млекопитающих, птиц, насекомых), так и у человека.

Витальные потребности являются жизненно необходимыми, и без их удовлетворения (получения либо избегания соответствующих подкрепляющих стимулов) организм гибнет. С витальными потребностями связаны следующие типы поведенческих программ:

- пищевые и питьевые;
- оборонительные (реакции страха и агрессии, направленные на удовлетворение потребности в безопасности);

— гомеостатические (поддержание постоянной температуры тела, дыхание, мочеиспускание, смена сна и бодрствования и др.);

— груминг (уход за телом, «умывания»; при нарушении груминга организм быстро гибнет от инфекций и паразитов).

Зоосоциальные потребности лежат в основе стремления взаимодействовать с другими особями своего биологического вида, задают правила такого взаимодействия. С ними связаны программы:

— полового поведения (подчеркнем важность для их запуска и реализации гормонального фона);

— детско-родительских отношений (реакции матери, направленные на детеныша, и реакции детеныша, направленные на мать);

— территориального поведения (занять и удерживать гнездовой либо охотничий участок; такой участок может быть индивидуальным, семейным либо принадлежащим стае);

— иерархического поведения в сообществе (стремление к лидерству либо, напротив, к подчинению вожаку);

— сопереживания (переноса «на себя» эмоций, испытываемых другой особью, как негативных, так и позитивных; в психологии обозначается как «эмпатия»).

Потребности, связанные с саморазвитием, как писал Симонов, «направлены в будущее». В момент реализации смысл соответствующих им поведенческих реакций не всегда очевиден, но обязательно обнаружится через некоторое время. Перечислим основные типы программ саморазвития:

— исследовательское поведение (направлено на сбор новой информации; наиболее простой вариант — ориентировочный рефлекс);

— подражательное поведение (подражание соседу, родителю, вожаку; поведение «делай как ...»); здесь работают так называемые зеркальные нейроны, как и в случае эмпатии;

— «рефлексы свободы», направленные на преодоление ограничений в свободе передвижений (оборвать привязь, выбраться из клетки и др.);

— игровое поведение (тренировка двигательных навыков; наиболее активно проявляется у детенышей).

В некоторых случаях для удовлетворения потребности достаточно выполнить простой, одиночный рефлекс (например, отдернуть руку от источника боли). Но зачастую требуется осуществление цепи рефлексов, причем результат очередной реакции будет запускать следующее «звено», и в таком случае говорят об инстинктах.

Темпераменты и акцентуации. Удовлетворяя или не удовлетворяя любую потребность из приведенного выше списка, мы испытываем эмоции. Однако яркость этих эмоций очень индивидуальна. Кому-то наибольшее удовольствие доставляет новая информация, кому-то — лидерство в коллективе; мать способна пожертвовать жизнью ради ребенка, патриот — ради своей страны. Дело в том, что не только набор биологических потребностей, но и их субъективная значимость для каждого из нас генетически задана. Разные люди характеризуются различным уровнем любопытства, агрессивности, эмпатии и т.д.

Подобного рода врожденный набор свойств психической деятельности, основанный на значимости различных биологических потребностей, называют **темпераментом**. Гены влияют на темперамент не прямо, а через активность в нашем мозге тех или иных медиаторов, гормональных факторов. Так, избыток НА в ЦНС повышает агрессивность, а избыток Д — стремление к новой информации; пролактин связан с родительским поведением и т.д.

Как правило, для человека одни биологические потребности значимее, чем другие. Психологи в таком случае говорят об **акцентуациях**, ярких чертах личности; физиологи — о доминанте. Важно то, что удовлетворяя наиболее значимые потребности, мы испытываем мощные положительные эмоции. Это направляет дальнейшие усилия человека «в то же русло», делает нас целеустремленными, сконцентрированными на определенной цели.

Существует и обратная сторона медали. Избыточная акцентуация порою ведет к нарушениям психической деятельности. В этом случае субъект перестает обращать должное внимание на информацию из внешней среды, стремится к удовлетворению потребности «любой ценой». В тяжелых ситуациях подобная деформация личности может перерасти в психозы, опасные как для самого больного, так и для его окружения. Один из способов лечения психозов — применение препаратов, подавляющих активность Д и НА в ГМ.

Еще одна опасность заключена в приеме наркотических препаратов. Наиболее опасные из них (морфин, героин, кокаин, амфетамины) воздействуют на ЦНС таким образом, что создают иллюзию удовлетворения биологических потребностей. В результате человек ощущает положительные эмоции, эйфорию, ничего реально не совершив. Прием наркотических соединений серьезно нарушает работу многих центров среднего мозга, гипоталамуса, базальных ганглиев. Как правило, формируется зависимость от наркотика — состояние, когда прекращение его приема ведет к всплеску отрицательных эмоций, глубокой депрессии, болевым ощущениям.

Приобретенные (условные) рефлексy. Исследуя нервную регуляцию функций желудочно-кишечного тракта у собак, И. П. Павлов заметил, что слюноотделение наступает у них не только в ответ на подкрепляющие вкусовые стимулы. Выделение слюны происходило и при появлении «сопутствующих раздражителей» — сенсорных сигналов, сопровождавших прием пищи (звон миски, голос лаборанта, ухаживавшего за животными, и др.). Очевидно, что такие реакции являются уже не врожденными, а приобретенными рефлексами, результатом обучения. Анализ этой ситуации привел к созданию метода выработки приобретенных рефлексов.

Вслед за Павловым выберем исходно незначимый стимул, который до начала процедуры эксперимента не запускает слюноотделения (например, включение звонка или лампочки). Будем подавать этот стимул непосредственно перед кормлением собаки, измеряя количество выделяющейся слюны. Мы обнаружим, что уже через 5—10 сочетаний с едой звонок или лампочка начнут вызывать слюноотделение. При появлении сигнала, ассоциирующегося с пищей, НС теперь реагирует на него, как на саму пищу, «предугадывая» приближение кормления.

Рассмотрим эту же ситуацию с точки зрения проведения информации в мозге собаки. Дуга рефлекса слюноотделения в ответ на пищу имеется в нем врожденно. В результате процедуры эксперимента к ней присоединяется исходно незначимый стимул — точнее, поток нервных импульсов от той сенсорной зоны, которая отвечает за его восприятие.

Следовательно, в мозге собаки, а именно в коре больших полушарий, возникает новый канал для передачи информации. Этот канал соединяет сенсорный (например, слуховой) центр и область, связанную с подкрепляющим стимулом и врожденным рефлексом. В опытах Павлова такой областью является вкусовая (островковая) кора.

В дальнейшем оказалось, что вместо рефлекса слюноотделения можно использовать любой другой врожденный рефлекс и шире — врожденную поведенческую программу, а вместо звонков и лампочек — любые другие исходно незначимые стимулы. Суть процесса обучения от этого не изменяется: если повторно сочетать во времени сенсорный сигнал и врожденную реакцию, то такой сигнал начнет запускать такую реакцию.

Павлов предложил называть описанные им приобретенные рефлексы условными — поскольку они возникают и исчезают при определенных условиях. В настоящее время чаще используется термин «ассоциативное обучение», который подчеркивает, что суть условного рефлекса составляет связь (ассоциация) между сенсорным стимулом и реакцией.

Кратковременная и долговременная память. В основе процессов формирования ассоциаций, обучения и памяти лежит изменение свойств синапсов в нейронных сетях коры больших полушарий. Новая кора организована таким образом, что между нейронами присутствует большое число синапсов, обладающих низким «весом». Это означает, что они в принципе способны проводить сигнал, но пока что не делают этого из-за малого количества выделяемого медиатора, низкой чувствительности к нему мембраны следующей клетки (недостаточного количества рецепторов) и т.п. В ходе ассоциативного обучения синапсы в нейронных цепях, соединяющих сенсорную зону и область, связанную с врожденным рефлексом, постепенно начинают работать все более эффективно. Причиной этого являются глубокие перестройки обмена веществ, затрагивающие в итоге даже ядерную ДНК.

На первом этапе (несколько минут и часов после обучения) изменения синапсов еще не носят устойчивого характера и могут быть легко утеряны на фоне последующих значимых впечатлений или во время сна. В таком случае говорят о формировании кратковременной памяти. Кратковременную память можно рассматривать как процесс, обеспечивающий предварительную запись информации в коре больших полушарий.

Ключевую роль при этом играет структура старой коры — гиппокамп, который сохраняет память о сигналах и реакциях параллельно с новой корой и некоторое время способен «напоминать» ей о событиях, сопровождавшихся действием подкрепляющих стимулов. Благодаря влиянию гиппокампа увеличение эффективности синапсов в новой коре постепенно приобретает все более устойчивый характер — кратковременная память переходит в долговременную.

Не менее важный для формирования устойчивой памяти фактор — это субъективная значимость происходящего. Как правило, она определяется важностью для НС той врожденной программы, на базе которой идет обучение (пищевое поведение, исследовательское, оборонительное, половое и т.д.).

Следовательно, для того чтобы изменение эффективности синапсов в новой коре приобрело действительно долговременный характер, необходимо, чтобы на «обучающемся» нейроне сошлись два потока нервных импульсов:

- сенсорный (реакция на включение исходно незначимого сигнала либо память об этом, поступившая из гиппокампа);

- подкрепляющий (информация об успешном получении либо избегании врожденно значимых стимулов, сопровождающаяся положительными эмоциями).

Наконец, важным условием успешного формирования памяти является повторение обучающей ситуации. Впрочем, на фоне очень сильных эмоций запоминание происходит и с «одного раза».

Подобно компьютерным информационным сетям, нейронные сети новой коры оборудованы своеобразной системой «защиты от спама», и доказать им, что информация достойна запоминания, порою бывает нелегко. Как можно заключить из сказанного выше, сделать это можно, повышая субъективную значимость происходящего и увеличивая число повторов. Еще два важных условия, на которые указывал еще Павлов, — общее работоспособное состояние мозга (утомленная, сонная, перевозбужденная НС учится плохо) и минимальное количество отвлекающих стимулов.

Будучи записанной в долговременную память, информация сохраняется в ней очень надежно. При этом мы порой не можем сразу ее извлечь (вспомнить что-то), но после нескольких подсказок это все же делаем. Улучшению долговременной памяти способствуют лекарственные препараты, оптимизирующие общий обмен веществ в нервной ткани (ноотропы). Запись в кратковременную память является необходимым условием дальнейшей перезаписи в долговременную. В клинике известны ситуации, когда повреждение обоих (правого и левого) гиппокампов приводило к тому, что пациент не мог ничего запомнить на срок более нескольких часов. При этом информация, уже находившаяся в долговременной памяти, сохранялась.

13.2. Поведение и тормозные процессы.

Типы высшей нервной деятельности

Описывая нервные процессы, приводящие к появлению поведения, И. П. Павлов использовал термин «высшая нервная деятельность» (ВНД). Понятие ВНД достаточно точно соответствует тому, что подразумевается под психической деятельностью.

В основе ВНД лежат процессы возбуждения (передачи сигналов по ЦНС) и торможения (задержки, прекращения сигналов). Формирование новых каналов для передачи информации в ходе обучения — яркий пример проявления нервного возбуждения. Процессы торможения заяв-

ляют о себе тогда, когда такие каналы по каким-то причинам блокируются. Павлов назвал этот круг явлений торможением ВНД.

Роль торможения в проявлениях высшей нервной деятельности. Анализируя тормозные нервные процессы, Павлов использовал тот же подход, что и в случае рефлекторных реакций, — разделил все их разнообразие на врожденные и приобретенные проявления. Первые он назвал *безусловным торможением*, вторые — *условным торможением*. Процессы безусловного торможения (как и безусловные рефлексы) не требуют обучения. Условное торможение, напротив, подразумевает выработку навыков (иногда — даже более сложных, чем в случае формирования условных рефлексов).

В рамках **врожденных (безусловных) тормозных процессов** выделяют запредельное и внешнее торможение. *Запредельное торможение* возникает тогда, когда «мозг выходит за пределы своей работоспособности». Это, во-первых, ситуации утомления; во-вторых — сильного перевозбуждения. В последнем случае можно наблюдать включение особых тормозных нейронов, ограничивающих активность мозга и защищающих его от повреждения. Запредельное торможение легко переходит в сон.

Внешнее торможение возникает при отвлечении. Если в ходе выполнения одной поведенческой программы принудительно включается другая, то эти программы начинают конкурировать и тормозить друг друга. Легче всего внешнее торможение вызывает ориентировочный рефлекс — скажем, когда новые звуковые или зрительные сигналы отвлекают вас от текущей деятельности.

В случае **условного торможения** выделены четыре основных варианта: угасательное, запаздывательное, дифференцировочное и условный тормоз.

Угасательное торможение наблюдается, если поведение перестает приносить биологически полезный результат. Например, когда после реализации навыка (слюна капает в ответ на звонок) собака не получает пищу. В такой ситуации особые нейроны блокируют дугу условного рефлекса.

Запаздывательное торможение проявляет себя в ситуациях ожидания некоторого события, например, собака получает пищу не сразу после звонка, а лишь через 1 мин.

Дифференцировочное торможение возникает, когда мы различаем (дифференцируем) сенсорно сходные стимулы, причем на одни из них нужно реагировать, а на другие — не нужно.

Наиболее сложный тип условного торможения назван Павловым *условным тормозом*. В этом случае перед стимулом, запускающим приобретенный рефлекс, включался еще один раздражитель (например, звук метронома), и это означало, что после звонка собака не получит пищу. Если же присутствовал только звонок, то рефлекс реализовался обычным порядком. В результате животное постепенно обучалось блокировать приобретенную реакцию слюноотделения при появлении звука метронома.

Ситуации, когда в одних условиях мы можем успешно реализовать поведение, а в других — заведомо не можем, по сути, описываются понятием «воспитание». Сначала ребенок учится говорить, а потом учится не разговаривать в классе во время урока; сначала мы учимся ходить, а потом учимся не переходить улицу на красный свет и т.д.

Таким образом, роль обучения и последующего воспитания человека состоит в том, чтобы, во-первых, сформировать некоторый набор поведенческих программ («положительное обучение»; образование новых каналов для передачи информации); во-вторых, научиться реализовать эти программы в подходящий момент и в подходящем месте («отрицательное обучение»; умение контролировать работу информационных каналов и сдерживать неадекватные реакции).

Типы высшей нервной деятельности, их связь с темпераментом человека. В результате многолетних исследований деятельности мозга И. П. Павлов выделил *три основных свойства* НС, которые назвал ее силой, уравновешенностью и подвижностью.

Сила нервных процессов — это, по сути, оценка работоспособности мозга; то, насколько долго он может работать, не утомляясь (без наступления состояния запредельного торможения).

Уравновешенность — это баланс возбуждения и торможения и, в первую очередь, соотношение положительного и отрицательного обучения.

Подвижность Павлов определил как способность к смене видов деятельности: скорость переходов, например, от пищевого поведения к исследовательскому и обратно.

На основании свойств НС оказалось возможным выделить *четыре основных типа* ВНД:

1) *слабый* — подверженный быстрому утомлению; часто реализующий реакции тревожности и страха;

2) *сильный неуравновешенный* — легко осуществляющий положительное обучение и трудно — отрицательное (особенно выработку условного тормоза); часто реализующий реакции агрессии;

3) *сильный уравновешенный малоподвижный* — хорошо, но сравнительно медленно обучающийся (в том числе условному торможению); медленно переключающийся с одного вида деятельности на другой; отличающийся высокой стабильностью реакций;

4) *сильный уравновешенный подвижный* — быстро обучающийся и быстро переключающийся; отличающийся высокой ориентированностью на постоянный приток новой информации.

Сильный неуравновешенный тип можно соотнести с холериком, сильный подвижный тип — с сангвиником. Малоподвижный тип (флегматик) малоэмоционален, малообщителен, но также с развитым вниманием и работоспособностью. Слабый тип — это меланхолик: малообщительный, неуверенный в себе, со сниженным уровнем двигательной и речевой активности, эмоционально ранимый. Меланхолики склонны к глубоким внутренним переживаниям; им в наибольшей степени свойственны нестандартные ходы воображения и мышления, т.е. различные варианты творческих процессов.

13.3. Речь и мышление

У людей и животных можно наблюдать немало общих черт нервной деятельности и поведения. Однако у человека имеется и множество специфи-

ческих свойств ВНД, значительная часть которых связана с мышлением и речью.

Первая и вторая сигнальные системы. Представление о двух сигнальных системах, определяющих поведение человека, было сформулировано И. П. Павловым.

К *первой сигнальной системе* он отнес все условные рефлексы, образующиеся в результате совпадения реальных раздражителей с какой-либо врожденно значимой деятельностью организма. В этом случае различные зрительные, слуховые, тактильные и прочие раздражители являются сигналами скорого появления подкрепляющих стимулов.

Ко *второй сигнальной системе* Павлов отнес все речевые ассоциативные связи, формирующиеся в результате совпадения слов с действием обычных сенсорных раздражителей или с другими словами. Слово для человека — такой же реальный сигнал, как и все остальные стимулы, влияющие на организм. Слово способно заменять, символизировать реальные раздражители, выполняя функции как бы «сигнала сигналов» (именно отсюда берет свое начало термин «вторая сигнальная система»). У взрослого человека вторая сигнальная система охватывает все производные речи, вплоть до рисунков-символов, языка жестов и т.п.

Речевое обучение ребенка. Речевое обучение ребенка является результатом его общения со взрослыми. Суть происходящего — в установлении связи слов с определенными реальными объектами. Например, мама показывает ребенку игрушечного зайца и произносит слово «зайчик». При повторных сочетаниях зрительного и слухового образов возникает новая нервная связь между соответствующими сенсорными зонами. Это происходит за счет участия ассоциативной теменной коры, нейроны которой и начинают выполнять функцию речевых центров.

На следующем этапе обучения оказывается, что мама в качестве объектов, обозначаемых словом «зайчик», может использовать разные предметы и изображения: мягкие и пластмассовые игрушки разного размера и цвета, рисунок зайца в книге и т.п. В результате многие зрительные нейроны оказываются связаны с ассоциативной теменной корой. Возникает «веер» информационных каналов, общим свойством которых будет реакция на некий ключевой признак, присущий всем известным ребенку «зайчикам». Этим признаком, скорее всего, окажется наличие двух длинных ушей. Выделение подобных ключевых признаков — задача высших зрительных центров. Данная процедура называется зрительным обобщением. Нейроны, осуществляющие подобные функции, находятся на границе зрительной и теменной коры.

Аналогичные задачи решают и слуховые зоны. Звуковой образ слова «зайчик» при каждом конкретном его предъявлении может значительно меняться в зависимости от громкости и тембра голоса, скорости произнесения и т.п. Соответственно, происходит процесс слухового обобщения. Выполняет эту функцию зона Вернике — область височной коры на границе с ассоциативной теменной корой.

Отметим также способность мозга человека к речевому обобщению — процессу освоения слов более высокого уровня, символизирующих другие

слова. Например, если у ребенка сформировать речевые центры, связанные со словами «зайчик», «машинка», «кукла», то все эти слова можно обобщить с помощью слова «игрушки». Такая процедура идет уже внутри ассоциативной теменной коры, причем имеет несколько уровней все возрастающей сложности. Например, на втором уровне понятия «игрушки», «одежда», «книги» и т.п. можно обобщить с помощью слова «предметы».

Речевая модель внешнего мира как основа мышления. Примерно в три года оказывается, что усвоенные мозгом ребенка слова-символы (порядка 2000) достаточно полно описывают знакомый ему мир, основные его объекты и их признаки, различные действия. В результате формируется то, что принято называть «речевая модель внешнего мира». Ее материальной основой является деятельность нейронов ассоциативной теменной коры.

Речевая модель мира — это не просто совокупность отдельных нервных центров. Важно то, что все эти центры взаимосвязаны. Установление связей происходит за счет речевого обобщения, а также по ходу формирования ассоциаций, когда возбуждение двух и более нервных центров совпадает во времени (т.е. тогда, когда слова употребляются вместе). В итоге «зайчик» оказывается связан с качеством «серый» и действием «бегаёт», а «апельсин» — с центрами «оранжевый», «сладкий», «есть» и т.п.

Постепенно речевая модель внешнего мира приобретает целостность. Начиная с какого-то уровня ее сложности можно наблюдать ситуации, когда возбуждение одного из речевых центров распространяется по «пространству» модели без затухания, активируя все новые и новые пункты и их совокупности, двигаясь по циклам и т.п. На субъективном уровне происходящее будет осознаваться как «проговаривание про себя» (в случае детей — часто и вслух) некоторых слов, фраз, вытекающих друг из друга предложений, т.е. как процесс мышления.

В течение всей нашей жизни речевая модель используется нашим мозгом как «мир в миниатюре», как слепок с окружающей действительности и своеобразное вычислительное приспособление. Важно, что если внести в модель некоторые исходные данные, то на выходе она способна осуществить прогноз успешности нашего поведения. Чем сложнее речевая модель внешнего мира, чем больше центров входят в ее состав, чем богаче и точнее связи между ними и тем качественнее будет прогноз и успешнее итоговые реакции.

С речевой моделью внешнего мира связаны также такие высшие психические проявления, как воображение и творчество.

Речь и речедвигательные центры мозга. В основе развития речи лежит чрезвычайно характерный для человека звукоподражательный рефлекс (за него отвечают центры заднего мозга). Первыми попытками звукоподражания являются голосовые реакции младенца на всякий достаточно громкий звук. Постепенно эти попытки приобретают форму произнесения отдельных простейших слогов (как правило, с гласной «а» — «ма», «па», «да»). Чрезвычайно важную роль играет здесь постоянное общение со взрослыми, задающими звуковой эталон, которому пытается следовать новорожденный.

По мере развития ребенка разнообразие произносимых им слогов растет; слоги собираются в слова так же, как собираются в моторные про-

граммы обычные двигательные реакции. Ключевую роль играет при этом установление связей между ассоциативной теменной корой и речедвигательной областью — зоной Брока в нижней части моторной и премоторной коры. С развитием мышления эти связи начинают все ярче проявляться, и для ребенка в возрасте трех-четырех лет характерно постоянное «звучание» — проговаривание слов, особенно в ходе игр и других ситуаций повышенной активности.

По мере взросления ребенок учится контролировать эти процессы, переходя к внутренней речи (проговариванию слов «внутри себя»). Однако если мы хотим четко выразить свое мнение, понять собственную логику и мотивы поведения — очень важно сказать все это вслух (или, например, написать), т.е. вывести информацию из речевой модели во внешний мир.

Подводя итоги можно сказать, что первейшая задача речевых систем — планирование поведения и прогнозирование его результатов. Теменная кора постоянно помогает главному «командиру» нашего мозга (лобной доле) организовывать целенаправленную деятельность. Благодаря речевым системам стала возможной интенсивная передача информации от родителей потомству, от поколения к поколению. Наконец, речь выполняет важнейшую коммуникативную функцию, способствуя налаживанию межличностных отношений.

13.4. Выбор программы. Оценка успешности ее выполнения.

Эмоции. Сознание

Выбор программы поведения. Команды о запуске тех или иных поведенческих программ отдает ассоциативная лобная кора. Эти команды принимают к действию и реализуют структуры ЦНС, управляющие движениями. Выбирая определенную программу поведения, ассоциативная кора следует принципу целесообразности. *Целесообразность поведения* состоит в том, чтобы удовлетворить потребности организма, информация о которых поступает в кору больших полушарий от нижележащих структур: базальных ганглиев, гипоталамуса, ядер среднего и заднего мозга. Они, в свою очередь, получают разнообразные сигналы из внешней и внутренней среды. (Специфика функционирования указанных структур ЦНС и их связей рассматривалась в предыдущих разделах книги.)

Выбор поведенческой программы ассоциативной лобной корой начинается с *определения доминирующей потребности*. Если такой потребностью, к примеру, является потребность в пище, то менее актуальные поведенческие программы, такие как программа полового поведения, исследовательского, оборонительного и т.д., блокируются, «уступая место» программе пищевого поведения.

Определение потребности в пище как доминирующей потребности организма приводит ассоциативную лобную кору из состояния «есть хочется» в состояние «что бы такое здесь съесть». Таким образом, абстрактное намерение конкретизируется. Этот процесс называется *формированием мотивации* и является следующим этапом выбора программы поведения. После

формирования мотивации из памяти извлекается информация о *возможных способах удовлетворения доминирующей потребности*. Каждый подобный способ является комплексом сложных рефлексов и ассоциаций, которые сформировались в новой коре вследствие накопления индивидуального опыта (обучения).

Условные рефлексы вырабатываются за счет установления между нейронными цепями новых связей. Эти связи тем крепче и прочнее, чем чаще этот условный рефлекс повторяется. Число повторений, в свою очередь, зависит от степени успешности: при высокой успешности рефлекс закрепляется и повторяется многократно, при неуспешности — угасает и перестает повторяться (угасательное торможение). К примеру, перед вами три сорта конфет. Первый сорт вы любите и пробовали много раз, второй сорт вы любите меньше и пробуете только при отсутствии первого, а третий вы видите в первый раз. Не вызывает сомнения ваш выбор — первый сорт конфет. Рассмотренный пример иллюстрирует к тому же тот факт, что самый привычный путь для нас кажется самым предпочтительным. Результатом этого часто становится появление стереотипов поведения, которые «мешают» НС проверять новые пути достижения цели. При резких изменениях условий существования «консервативная» система стереотипов может иметь для организма негативные последствия. По этой причине для выбора программы поведения крайне важна быстрая и верная оценка состояния окружающей среды сенсорными системами.

Ассоциативную лобную кору иногда называют центром воли, так как ее повреждения приводят к серьезным ошибкам в выборе поведенческих программ и, в итоге, прекращению любого выбора, т.е. безволию.

Оценка успешности выполнения программы. Вслед за выбором программы следуют ее запуск, реализация и оценка полученных результатов. Реализация поведения является специфической функцией двигательных систем мозга (премоторной и моторной коры, мозжечка, базальных ганглиев, СМ).

Поясная извилина за счет многочисленных контактов практически со всеми областями коры имеет возможность производить сравнение ожидаемых результатов деятельности с реальными, а также корректировать поведение в зависимости от того, что покажет сравнение. Под «ожидаемыми результатами» понимается хранящаяся структурами мозга память об успешности или неуспешности такой программы поведения в прошлом. Под реальными результатами поведения следует понимать информацию от сенсорных систем (зрительной, слуховой, тактильной и др.) об изменениях во внешней и внутренней среде, произошедших в итоге реализации выбранной поведенческой программы.

Полное или достаточно близкое совпадение реальных и ожидаемых результатов означает успешность выбранной программы поведения и ненужность ее корректировки. В этом случае от нейронов поясной извилины к нейронам центров биологических потребностей направляется поток возбуждающих сигналов, что приводит к позитивным эмоциональным ощущениям (хорошее настроение, удовлетворенность, благодушие и др.). Сильное несовпадение реальных и ожидаемых результатов означает

неуспех выбранной программы поведения и необходимость ее корректировки либо замены (повторение выбора программ лобной корой). Эти процессы сопровождаются проявлениями негативных эмоций, выраженность которых определяется степенью несовпадения. Поясная извилина способна производить оценку выбранной программы поведения поэтапно, ориентируясь на промежуточные результаты. Это позволяет вовремя, до окончания сложной программы или поддержать ее эмоционально, или, наоборот, ускорить ее корректировку отрицательными эмоциями.

В случае оценки успешности выполнения главную роль играет поясная извилина — часть лимбической коры больших полушарий. Поясная извилина имеет множество контактов со всеми зонами коры больших полушарий. Благодаря этому она является областью, где сравниваются реальные и ожидаемые результаты деятельности, а также генерируются сигналы, способные корректировать наше поведение.

Разнообразие и значение эмоций. Эмоции служат для оперативного уточнения выполняемых поведенческих программ, т.е. позволяют поведению адекватно соответствовать меняющейся ситуации. Такие эмоции принято называть «быстрыми». Выраженность быстрых эмоций зависит от психотипа человека. Например, у флегматиков они выражены слабее, чем у холериков. Помимо этого, существуют эмоции, способные влиять на процессы обучения и на формирование долговременной памяти. Позитивные эмоции ускоряют возникновение новых путей передачи информации, а негативные — тормозят работу старых и малоэффективных. Следовательно, эмоции способны влиять на «вес» той или иной поведенческой программы и на вероятность ее выбора в дальнейшем ассоциативной лобной корой. Такие эмоции принято называть «базовыми».

Сознание. Феномен сознания можно определить как формирующееся внутри самой НС субъективное отражение деятельности самого активного в настоящий момент времени участка коры больших полушарий. Если это теменная ассоциативная кора — мы мыслим, если двигательная — совершаем произвольные движения, если зрительная — рассматриваем объект, если слуховая — прислушиваемся и т.д. Сказанное не означает, что остальные отделы мозга бездействуют. Их работа продолжается на подсознательном уровне. Сознание можно, таким образом, рассматривать как способ выделить среди других и «подчеркнуть» самые важные для организма в настоящий момент времени процессы, а при необходимости быстро сменить приоритеты.

Мозг человека можно сравнить с большой бухгалтерией, где каждый бухгалтер выполняет свою задачу, по отдельности или совместно с другими. «Главный бухгалтер» — наше сознание — перемещается от стола к столу, пытаясь контролировать работу и давать подчиненным советы по ее улучшению. В каких-то случаях это сделать легко и просто, например в случае реализации произвольных движений. Гораздо сложнее сознанию контролировать процессы внимания, формирования памяти, развития различных потребностей. Наконец, такие функции, как управление вегетативными реакциями, практически не подлежат произвольному контролю.

Кроме того, наш «главный бухгалтер» (сознание) не способен одновременно «вести диалог со многими подчиненными».

Резюме

1. Система безусловных рефлексов составляет врожденную основу психической деятельности человека. Другим врожденно заданным фактором, влияющим на психическую деятельность, является работа нервных центров, определяющих биологические потребности. Активность центров биологических потребностей в значительной степени влияет на темперамент человека.

2. В процессе выработки приобретенных рефлексов происходит возрастание эффективности синаптических связей в нейронных цепях новой коры, которые связывают сенсорные центры с областями врожденно значимых стимулов. За формирование кратковременной памяти в процессе обучения отвечает гиппокамп. Центры биологических потребностей участвуют в обучении, формируя положительные эмоции в случае успеха выбранной программы поведения. На качество обучения оказывают влияние актуальность реализуемой программы, количество ее повторов, тонус ЦНС и присутствие отвлекающих факторов.

3. Наряду с возбуждением, в НС протекают процессы торможения: безусловного (утомление, отвлечение) и условного (отрицательное обучение). Соотношение процессов положительного (формирование навыков) и отрицательного обучения позволило И. П. Павлову выделить базовые свойства НС и четыре типа ВНД, соответствующих темпераментам человека.

4. Процессы, протекающие в мозге, можно отнести к первой и второй сигнальным системам. Первую сигнальную систему формируют условные рефлексы, образующиеся в результате совпадения реальных раздражителей с какой-либо врожденно значимой деятельностью организма. В этом случае различные зрительные, слуховые, тактильные и прочие раздражители являются сигналами скорого появления подкрепляющих стимулов.

5. Совокупность рефлекторных реакций, в реализации которых участвуют речевые стимулы, Павлов отнес ко второй сигнальной системе. Ее центры расположены в ассоциативной теменной коре и способны связывать сигналы, поступающие от разных сенсорных систем, а также осуществлять процедуру речевого обобщения. Итогом деятельности ассоциативной теменной коры является формирование речевой модели внешнего мира, которая создает основу для процессов мышления, обеспечивает прогнозирование успешности поведения и управляет речедвигательными центрами (прежде всего, зоной Брока).

6. Выбор и запуск программ поведения осуществляет ассоциативная лобная кора. Выбираются, прежде всего, программы, способные удовлетворить наиболее актуальную потребность, соответствующие информации об окружающем мире и ранее многократно успешно реализованные. Текущий контроль по выполнению программы осуществляет поясная извилина, сравнивающая реальные и ожидаемые результаты поведения. С деятельно-

стью поясной извилины и центров биологических потребностей связаны испытываемые человеком эмоции.

Ключевые слова

Безусловные рефлексы, подкрепляющие стимулы, темперамент, условные рефлексы, ассоциативное обучение, кратковременная и долговременная память, вторая сигнальная система, ассоциативная теменная кора, речевое мышление и речь, зона Брока, ассоциативная лобная кора, поясная извилина, позитивные и негативные эмоции, сознание.

Unconditioned reflexes, reinforcers, temperament, conditioned reflexes, associative learning, short-term and long-term memory, the second signal system, associative parietal cortex, thought and speech, Broca's area, associative frontal cortex, cingulate gyrus, positive and negative emotions, consciousness.

Контрольные вопросы и задания

1. По какой причине врожденные рефлексы И. П. Павлов назвал «безусловными»?
2. Чем похожи и чем отличаются положительные и отрицательные подкрепляющие стимулы?
3. Какие биологические потребности относятся к категории витальных?
4. Приведите примеры врожденных реакций страха и агрессии у человека и животных.
5. Перечислите несколько биологических потребностей из категории зоосоциальных. Приведите конкретные примеры соответствующего поведения человека и животных.
6. Какие потребности требуют определенного гормонального фона?
7. Каким образом темперамент человека связан с его биологическими потребностями?
8. Какой метод выработки условных рефлексов был использован в работах И. П. Павлова и его учеников?
9. В какой области ЦНС формируются межнейронные связи, обеспечивающие условный рефлекс? Какие еще структуры мозга принимают участие в этом процессе?
10. Каким образом и почему меняется эффективность синапсов в ходе ассоциативного обучения?
11. Какую роль играет гиппокамп в механизме формирования кратковременной и долговременной памяти? Какие факторы влияют на процесс обучения?
12. Какие виды безусловного торможения выделил И. П. Павлов? Почему они названы «безусловными»?
13. Перечислите виды условного торможения. Какие из них связаны с ожиданием и различением сенсорных сигналов?
14. Какие из типов торможения могут переходить в сон?
15. Как различаются по способности к обучению (положительному и отрицательному) разные типы ВДН?
16. Сопоставьте типы ВДН по И. П. Павлову с темпераментами по Гиппократу (холерик, сангвиник, меланхолик, флегматик). В чем сходства и в чем отличия?
17. Дайте определение первой и второй сигнальных систем.
18. Как происходит формирование первых речевых центров в мозге ребенка?
19. Приведите примеры зрительного, слухового и речевого обобщения.
20. Как связаны речевая модель внешнего мира и процессы мышления?
21. Каковы функции зоны Брока? Какие области мозга могут управлять работой этой зоны?

22. В чем состоит разница между потребностью и мотивацией?
23. Почему так важно определить доминирующую потребность? Как это происходит?
24. Поясная извилина сравнивает реальные и ожидаемые результаты поведения. Каков может быть результат такого сравнения?
25. Чем различаются, с точки зрения влияния на процессы обучения, «быстрые» и «базовые» эмоции человека?

Темы для докладов и рефератов

1. Разработка И. П. Павловым метода экспериментального изучения поведения. Условия образования временных связей.
2. Витальные, зоосоциальные и безусловные рефлексы саморазвития.
3. Разнообразие условных рефлексов.
4. Безусловное торможение (внешнее и запредельное).
5. Условное торможение (угасательное и дифференцировочное, условный тормоз и запаздывательное).
6. Доминанта. Представления об иррадиации и концентрации процессов возбуждения и торможения.
7. Сложные типы условных рефлексов: на комплексный раздражитель, на отношение, экстраполяционные.
8. Динамические стереотипы. Цепной двигательный условный рефлекс.
9. Типы ВНД. Сила, равновесие и подвижность нервных процессов.
10. Приемы определения типа ВНД у человека и животных.
11. ВНД человека. Взаимоотношения первой и второй сигнальных систем.
12. ВНД новорожденных. Развитие условно-рефлекторной и речевой деятельности ребенка.
13. Критические периоды в онтогенезе ВНД человека.
14. Патология ВНД.
15. Использование методов ВНД при тестировании потенциальных психотропных препаратов.

Аналитические задачи

1. В чем биологический смысл рефлексов свободы? Какие проблемы возникли бы при их отсутствии?
2. Акцентуации темперамента человека могут иметь не только позитивные (социально одобряемые), но и негативные (социально порицаемые) последствия. Приведите примеры.
3. В классических экспериментах И. П. Павлова у собак вырабатывался вегетативный условный рефлекс (измерялась реакция слюнной железы). Приведите примеры формирования у экспериментальных животных двигательных (соматических) условных рефлексов.
4. В результате инсульта человек порой теряет значительную часть долговременной памяти. Однако впоследствии зачастую происходит ее самопроизвольное восстановление. Чем это можно объяснить?
5. Как известно, существуют отдельные механизмы для кратковременного и долговременного хранения информации. Придумайте эксперимент, в ходе которого можно наблюдать работу системы кратковременной памяти.
6. «Чем лучше воспитан человек, тем более значим вклад в его поведение условного торможения». Поясните это выражение и приведите примеры.

7. Собака подошла к миске с пищей, начала есть, и вдруг раздался очень громкий сигнал (например, гудок сирены). Как отреагируют на этот сигнал собаки с разным типом ВНД?

8. Каждая реальная НС, как правило, представляет собой смесь темпераментов; «чистые» темпераменты встречаются редко (в основном в литературных произведениях и фильмах, чаще — в детских). Проанализируйте с этой точки зрения героев сказок А. Милна о Винни-Пухе.

9. Студент старательно готовился к экзаменам, но через пару часов его «сморил», и он уснул прямо за столом. Какой из типов торможения вызвал такую реакцию?

10. В ожидании поезда, до прихода которого еще целый час, многие люди, сидящие на скамейках в здании вокзала, дремлют или даже спят. Какой из типов торможения обусловил засыпание на этот раз?

11. Сигнальные системы человека постоянно взаимодействуют. Приведите примеры того, как информация распространяется из первой сигнальной системы во вторую, и того, как происходит обратный процесс.

12. Как изменяется речевая модель внешнего мира по мере взросления человека? Что такое «информированность», «ум» и «мудрость» с точки зрения этих изменений?

13. В середине прошлого века для «лечения» тяжелых психиатрических больных применялась лоботомия — прерывание контакта ассоциативной лобной коры с остальным мозгом. В чем состоял смысл подобной операции? В чем минусы такого клинического подхода?

14. Представьте, что вы, торопясь на занятия, вышли из дома, но через несколько минут обнаружили, что забыли телефон, и нужно срочно возвращаться. Какие эмоции вы при этом испытываете — «быстрые» или «базовые»? Как будут различаться эти эмоции у людей разного темперамента?

15. Существует аналогия, по которой наше сознание сравнивают с лучом прожектора,двигающимся по коре больших полушарий. Чем обусловлено такое сравнение?

Тесты по разделам

К разделу I. Молекулярные и клеточные основы функционирования организма

1. Кольцо, входящее в состав молекулы глюкозы, образовано:
 - а) пятью атомами углерода;
 - б) четырьмя атомами углерода и одним атомом кислорода;
 - в) шестью атомами углерода;
 - г) пятью атомами углерода и одним атомом кислорода.

2. Соединение глицерина с фосфорной кислотой характерно для некоторых:
 - а) полисахаридов;
 - б) белков;
 - в) нуклеиновых кислот;
 - г) липидов.

3. В молекулу нуклеотида входят:
 - а) моносахарид и фосфорная кислота;
 - б) моносахарид и азотистое основание;
 - в) азотистое основание и фосфорная кислота;
 - г) моносахарид, азотистое основание и фосфорная кислота.

4. Фосфор может входить в состав молекул:
 - а) только липидов;
 - б) липидов и нуклеиновых кислот;
 - в) липидов и белков;
 - г) липидов и полисахаридов.

5. Центральное место в молекуле нуклеотида занимает:
 - а) гексоза;
 - б) пентоза;
 - в) глицерин;
 - г) аминокетогруппа.

6. Ядрышко — это:
 - а) ядро мелких клеток;
 - б) наиболее темная и плотная область хроматина ядра;
 - в) центральная область митохондрии;
 - г) самая мелкая из хромосом.

7. Эукариоты:

- а) способны к хемосинтезу;
- б) всегда имеют клеточную стенку;
- в) имеют вакуоли;
- г) не имеют комплекса Гольджи.

8. Клеточный центр и центриоли необходимы:

- а) для деления клетки;
- б) для синтеза белка;
- в) для энергетического обмена;
- г) для образования клеточных мембран.

9. Процесс транскрипции обеспечивает образование:

- а) иРНК;
- б) тРНК;
- в) рРНК;
- г) всех типов РНК.

10. Информацию о первичной структуре белков передают:

- а) иРНК;
- б) тРНК;
- в) рРНК;
- г) все типы РНК.

11. В результате митоза образуются:

- а) соматические клетки;
- б) яйцеклетки;
- в) сперматозоиды;
- г) яйцеклетки и сперматозоиды.

12. Самая продолжительная фаза митоза:

- а) профазы;
- б) метафазы;
- в) анафазы;
- г) телофазы.

13. При митозе деление цитоплазмы клетки наблюдается:

- а) в интерфазе;
- б) в профазе;
- в) в метафазе;
- г) в телофазе.

14. Уменьшение (редукция) числа хромосом происходит во время:

- а) анафазы митоза;
- б) первого деления мейоза;
- в) второго деления мейоза;
- г) интерфазы.

15. Перекрест хромосом (кроссинговер) происходит во время:

- а) митоза;
- б) мейоза;
- в) репликации ДНК;
- г) транскрипции.

16. Число хромосом в гамете человека составляет:

- а) 23;
- б) 46;
- в) 23 в сперматозоиде, 46 в яйцеклетке;
- г) 23 в яйцеклетке, 22 в сперматозоиде.

17. Биологическое значение мейоза заключается в увеличении:

- а) генетической стабильности;
- б) регенерации тканей и возрастании числа клеток в организме;
- в) генетической изменчивости;
- г) бесполого размножения.

18. При образовании гамет у человека редукционное деление происходит на стадии:

- а) размножения;
- б) роста;
- в) созревания;
- г) формирования.

19. Самой ранней стадией развития зародыша является:

- а) бластула;
- б) гастрюла;
- в) морула;
- г) нейрула.

20. Образование энтодермы происходит на стадии:

- а) бластулы;
- б) гастрюлы;
- в) морулы;
- г) нейрулы.

Ответы:

1 — г; 2 — г; 3 — г; 4 — б; 5 — б; 6 — б; 7 — в; 8 — а; 9 — г; 10 — а; 11 — а; 12 — а; 13 — г; 14 — б; 15 — б; 16 — а; 17 — в; 18 — в; 19 — в; 20 — б.

К разделу II. Функциональная анатомия нервной системы

1. Коллатераль — это:

- а) отросток аксона;
- б) отросток дендрита;
- в) любой отросток нейрона;
- г) самый крупный дендрит нейрона.

2. Вегетативные нейроны:

- а) воспринимают внешние стимулы;
- б) управляют работой скелетных мышц;
- в) управляют работой внутренних органов;
- г) соединяют между собой нервные клетки.

3. Важнейшим центром эндокринной регуляции является:

- а) таламус;
- б) гипоталамус;
- в) средний мозг;
- г) базальные ганглии больших полушарий.

4. Вкусовой центр коры больших полушарий располагается:

- а) в лобной доле;
- б) в затылочной доле;
- в) в височной доле;
- г) внутри боковой борозды.

5. Функцию главного центра воли и инициативы ГМ выполняет:

- а) гиппокамп;
- б) ассоциативная теменная кора;
- в) ассоциативная лобная кора;
- г) поясная извилина.

6. Интернейроны:

- а) воспринимают внешние стимулы;
- б) управляют работой скелетных мышц;
- в) управляют работой внутренних органов;
- г) соединяют между собой нервные клетки.

7. Медиатором нервно-мышечных синапсов является:

- а) глутаминовая кислота;
- б) ГАМК;
- в) АХ;
- г) НА.

8. Черная субстанция выполняет:

- а) двигательную функцию;
- б) слуховую функцию;
- в) зрительную функцию;
- г) является центром сна.

9. Важнейшим центром биологических потребностей является:

- а) таламус;
- б) гипоталамус;
- в) эпифиз;
- г) гипофиз.

10. Сравнение реального и ожидаемого результата деятельности осуществляет:

- а) гиппокамп;
- б) ассоциативная теменная кора;
- в) ассоциативная лобная кора;
- г) поясная извилина.

11. Дыхательный центр ГМ располагается:

- а) в продолговатом мозге и мосту;
- б) в среднем мозге;
- в) в промежуточном мозге;
- г) в коре больших полушарий.

12. Верхние холмики четверохолмия выполняют:

- а) двигательную функцию;
- б) слуховую функцию;
- в) зрительную функцию;
- г) являются центрами сна.

13. Произвольное и непроизвольное внимание обеспечивают:

- а) таламус;
- б) гипоталамус;
- в) гипофиз;
- г) базальные ганглии больших полушарий.

14. Зрительный центр коры больших полушарий располагается:

- а) в лобной доле;
- б) в затылочной доле;
- в) в височной доле;
- г) внутри боковой борозды.

15. Главным центром кратковременной памяти ГМ является:

- а) ассоциативная теменная кора;
- б) ассоциативная лобная кора;
- в) поясная извилина;
- г) гиппокамп.

16. Сосудодвигательный центр ГМ располагается:

- а) в продолговатом мозге и мосту;
- б) в среднем мозге;
- в) в промежуточном мозге;
- г) в коре больших полушарий.

17. Нижние холмики четверохолмия выполняют:

- а) двигательную функцию;
- б) слуховую функцию;
- в) зрительную функцию;
- г) являются центрами сна.

18. Важнейшим центром вегетативной регуляции является:

- а) таламус;
- б) гипоталамус;
- в) эпифиз;
- г) гипофиз.

19. Слуховой центр коры больших полушарий располагается:

- а) в лобной доле;
- б) в затылочной доле;
- в) в височной доле;
- г) внутри боковой борозды.

20. Главным центром мышления ГМ является:

- а) ассоциативная теменная кора;
- б) поясная извилина;
- в) ассоциативная лобная кора;
- г) гиппокамп.

Ответы:

1 — а; 2 — в; 3 — б; 4 — г; 5 — в; 6 — г; 7 — в; 8 — а; 9 — б; 10 — г; 11 — а; 12 — в; 13 — а; 14 — б; 15 — г; 16 — а; 17 — б; 18 — б; 19 — в; 20 — а.

К разделу III. Общая физиология нервной системы с основами нейрофармакологии

1. Если порог запуска ПД равен -50 мВ, а ПП равен -65 мВ, то какова величина порогового стимула:

- а) -115 мВ;
- б) 115 мВ;
- в) -15 мВ;
- г) 15 мВ?

2. В электрочувствительном Na^+ -канале инактивационная створка после стимула открывается:

- а) почти мгновенно;
- б) примерно через 1 мс;
- в) примерно через $0,5$ мс;
- г) уже открыта на уровне ПП.

3. В результате избыточного выхода K^+ на нисходящей фазе ПД развивается:

- а) гиперполяризация;
- б) абсолютная рефрактерность;
- в) овершут;
- г) деполяризация.

4. Рассеянный склероз обуславливается реакцией иммунной системы:

- а) на нейроны;

- б) на шванновские клетки;
- в) на астроциты;
- в) на микроглию.

5. В случае ПД мышечной клетки сердца прекращение входа ионов Ca^{2+} наблюдается на стадии:

- а) деполяризации;
- б) быстрой реполяризации;
- в) плато;
- г) окончательной реполяризации.

6. Удаление Ca^{2+} из пресинаптического окончания необходимо:

- а) для возникновения ПД;
- б) для экзоцитоза медиатора;
- в) для прекращения экзоцитоза медиатора;
- г) для переноса медиатора в пустые везикулы.

7. Временная суммация обеспечивается:

- а) одновременным срабатыванием нескольких синапсов;
- б) частым срабатыванием одного синапса;
- в) совпадением ВПСП и ТПСП;
- г) совпадением ВПСП и ПД.

8. Поломка системы инактивации возбуждающего синапса приведет:

- а) к росту амплитуды ВПСП;
- б) к уменьшению амплитуды ВПСП;
- в) к росту амплитуды ТПСП;
- г) к уменьшению амплитуды ТПСП.

9. Ионотропный рецептор представляет собой объединение молекул:

- а) рецептора и G -белка;
- б) рецептора и фермента;
- в) рецептора и ионного канала;
- г) всех перечисленных молекул.

10. Длительность ВПСП нейронов обычно равна:

- а) 50 мс и более;
- б) 10–20 мс;
- в) 5–10 мс;
- г) 2–3 мс.

11. Никотиновый рецептор является:

- а) метаботропным, связанным с входом натрия;
- б) метаботропным, связанным с выходом калия;
- в) ионотропным, связанным с входом натрия;
- г) ионотропным, связанным с входом хлора.

12. АХ является медиатором:

- а) мотонейронов;
- б) парасимпатических постганглионарных нейронов;
- в) симпатических преганглионарных нейронов;
- г) все ответы верны.

13. Преганглионарные нейроны парасимпатической НС можно обнаружить:

- а) в шейных сегментах СМ;
- б) в грудных сегментах;
- в) в поясничных сегментах;
- г) в ГМ.

14. Атропин вызывает:

- а) сужение зрачка;
- б) торможение работы сердца;
- в) расширение бронхов;
- г) слюнотечение.

15. В случае мышц глаза величина двигательной единицы составляет около:

- а) 10 клеток;
- б) 100 клеток;
- в) 1000 клеток;
- г) 5000 клеток.

16. В процессе образования НА его непосредственным веществом-предшественником является:

- а) L-ДОФА;
- б) Д;
- в) тирозин;
- г) адреналин.

17. Для ослабления симптомов астмы используют:

- а) фентоламин;
- б) изадрин;
- в) галазолин;
- г) атенолол.

18. Расширение сосудов мозга вызывается, в первую очередь:

- а) избытком углекислого газа;
- б) ионами водорода и аденозином;
- в) брадикинином;
- г) глюкозой.

19. Для ослабления симптомов насморка используется:

- а) фентоламин;
- б) изадрин;

- в) галазолин;
- г) атенолол.

20. Для эффектов НА в ЦНС характерен:

- а) рост болевой чувствительности и снижение двигательной активности;
- б) снижение болевой чувствительности и рост двигательной активности;
- в) рост болевой чувствительности и двигательной активности;
- г) снижение болевой чувствительности и двигательной активности.

Ответы:

1 — г; 2 — г; 3 — а; 4 — б; 5 — г; 6 — в; 7 — б; 8 — а; 9 — в; 10 — б; 11 — в; 12 — г; 13 — г; 14 — в; 15 — а; 16 — б; 17 — б; 18 — а; 19 — в; 20 — б.

К разделу IV. Физиология сенсорных и двигательных систем мозга.
Физиология поведения (высшая нервная деятельность)

1. Важнейшим из перечисленных механизмов долговременной памяти является:

- а) фосфорилирование рецепторов постсинаптической мембраны;
- б) активация *NMDA*-рецепторов;
- в) активация кальциевых каналов;
- г) активация генов, кодирующих белки рецепторов к глутаминовой кислоте.

2. Выберите правильную последовательность проведения сигнала в круге Пейпеца:

- а) свод, гиппокамп, поясная извилина;
- б) гиппокамп, свод, поясная извилина;
- в) гиппокамп, поясная извилина, свод;
- г) поясная извилина, свод, гиппокамп.

3. Миндалина находится:

- а) в височной доле и связана с положительными эмоциями;
- б) вблизи головки хвостатого ядра и связана с положительными эмоциями;
- в) в височной доле и связана с выбором доминанты;
- г) вблизи головки хвостатого ядра и связана с выбором доминанты.

4. При несовпадении реальных и ожидаемых результатов наблюдаются:

- а) позитивные эмоции, лобная кора продолжает выполнение программы;
- б) негативные эмоции, лобная кора продолжает выполнение программы;
- в) позитивные эмоции, лобная кора корректирует программу;
- г) негативные эмоции, лобная кора корректирует программу.

5. Произвольное внимание обеспечивается в первую очередь взаимодействием:

- а) таламуса и коры;
- б) таламуса и четверохолмия;

- в) коры и четверохолмия;
- г) коры и миндалины.

6. Важнейшим из перечисленных механизмов кратковременной памяти является:

- а) увеличение синтеза медиатора;
- б) разрастание дендритных шипиков;
- в) активация *NMDA*-рецепторов;
- г) активация генов рецепторов к глутаминовой кислоте.

7. Верная последовательность этапов выбора поведенческой программы в ассоциативной лобной коре такова:

- а) учет сенсорной информации — учет доминирующей потребности — учет «веса» программы;
- б) учет доминирующей потребности — учет сенсорной информации — учет «веса» программы;
- в) учет сенсорной информации — учет «веса» программы — учет доминирующей потребности;
- г) учет доминирующей потребности — учет «веса» программы — учет сенсорной информации.

8. Миндалины и прилежащее ядро:

- а) связаны с гипоталамусом;
- б) находятся в височной доле;
- г) получают дофаминовые проекции из среднего мозга;
- г) обеспечивают реакцию на стресс.

9. Подвижность как характеристика НС определяется особенностями функционирования:

- а) ассоциативной лобной коры и миндалины;
- б) ассоциативной лобной коры и поясной извилины;
- в) миндалины и поясной извилины;
- г) миндалины и гиппокампа.

10. Непроизвольное внимание обеспечивается, в первую очередь, взаимодействием:

- а) коры и четверохолмия;
- б) таламуса и коры;
- в) коры и миндалины;
- г) таламуса и четверохолмия.

11. Обонятельная луковица является частью:

- а) промежуточного мозга;
- б) древней коры больших полушарий;
- в) старой коры больших полушарий;
- г) новой коры больших полушарий.

12. Медиальная петля представляет собой перекрест аксонов, связанных с передачей:

- а) обоняния;
- б) вкуса;
- в) кожной чувствительности;
- г) боли.

13. Внутри боковой борозды больших полушарий находится центр:

- а) управления произвольными движениями;
- б) кожной чувствительности;
- в) болевой чувствительности;
- г) мышечной чувствительности.

14. Рецепторы растяжения легких обеспечивают:

- а) смену вдоха на выдох;
- б) кашель;
- в) смену выдоха на вдох;
- г) запуск вдоха при длительной задержке дыхания.

15. Эмоциональную составляющую реакции на боль обеспечивает:

- а) таламус;
- б) гипоталамус;
- в) кора больших полушарий;
- г) ядра моста.

16. К первично-чувствующим относятся рецепторы:

- а) вкусовые и обонятельные;
- б) вкусовые и вестибулярные;
- в) вестибулярные и болевые;
- г) обонятельные и болевые.

17. Видимый диапазон световых волн в случае человека составляет примерно:

- а) 100—400 нм;
- б) 400—700 нм;
- в) 700—1000 нм;
- г) 100—1000 нм.

18. Контрастирование спектра звука перед передачей в кору больших полушарий реализуют:

- а) медиальные коленчатые тела;
- б) четверохолмие;
- в) улитковые ядра ромбовидной ямки;
- г) супрахиазмные ядра гипоталамуса.

19. Узнавание вербальных сигналов наиболее характерно:

- а) для первичной слуховой коры;

- б) для вторичной слуховой коры;
- в) для зоны Вернике;
- г) для зоны Брока.

20. Речевая модель внешнего мира:

- а) формируется в ассоциативной лобной коре;
- б) включает процедуру слухового обобщения;
- в) служит основой для процессов мышления;
- г) все ответы верны.

Ответы:

1 — г; 2 — б; 3 — в; 4 — г; 5 — а; 6 — в; 7 — б; 8 — а; 9 — а; 10 — г; 11 — б; 12 — в; 13 — г; 14 — а; 15 — б; 16 — г; 17 — б; 18 — а; 19 — в; 20 — в.

Итоговый тест по материалам тома 1

1. Самыми распространенными элементами в составе живых существ являются:

- а) водород, кислород, углерод, азот;
- б) водород, кислород, углерод, сера;
- в) водород, кислород, азот, железо;
- г) кислород, углерод, азот, железо;
- д) кислород, углерод, азот, фосфор.

2. В составе живых существ присутствуют:

- а) цинк;
- б) литий;
- в) йод;
- г) медь;
- д) фтор.

3. К микроэлементам организма человека относятся:

- а) азот;
- б) фтор;
- в) цинк;
- г) хлор;
- д) углерод.

4. Вода в составе живых организмов:

- а) вызывает диссоциацию электролитов;
- б) растворяет многие органические и неорганические молекулы;
- в) вступает в реакции гидролиза под влиянием ферментов;
- г) не является терморегулятором;
- д) создает регулируемый объем клеток.

5. В живых организмах функционируют буферные системы:

- а) цитратная;
- б) фосфатная;
- в) оксалазная;

- г) карбонатная;
- д) ацетатная.

6. Биополимерами являются:

- а) белки и липиды;
- б) углеводы и белки;
- в) липиды и углеводы;
- г) только липиды;
- д) только белки.

7. Белки в живых организмах выполняют функцию:

- а) пластическую;
- б) каталитическую;
- в) регуляторную;
- г) сигнальную;
- д) защитную.

8. Углеводы в живых системах выполняют функцию:

- а) регуляторную;
- б) пластическую;
- в) энергетическую;
- г) каталитическую;
- д) сигнальную.

9. Основной белок межклеточного вещества соединительной ткани — это:

- а) кератин;
- б) коллаген;
- в) лизоцим;
- г) фибриноген;
- д) альбумин.

10. Наличие подвижных жгутиков (ресничек) характерно для эпителия:

- а) кожи;
- б) кишечника;
- в) дыхательных путей;
- г) мочеточников;
- д) маточных труб.

11. Гладкие мышечные клетки находятся в стенках:

- а) сосудов;
- б) кишечника;
- в) дыхательных путей;
- г) плоских костей.

12. Контакт между нервными клетками называется:

- а) нейрон;
- б) синапс;

- в) аксон;
- г) дендрит;
- д) аксонный холмик.

13. Отросток, по которому электрический импульс движется к телу нервной клетки, называется:

- а) нейрон;
- б) синапс;
- в) аксон;
- г) дендрит;
- д) аксонный холмик.

14. Кровь относится:

- а) к покровной ткани;
- б) к соединительной ткани;
- в) к мышечной ткани;
- г) к нервной ткани;
- д) к особому виду ткани.

15. Миелин выполняет функции:

- а) электроизоляции и имеет серый цвет;
- б) электроизоляции и имеет белый цвет;
- в) проведения нервных импульсов и имеет серый цвет;
- г) проведения нервных импульсов и имеет белый цвет;
- д) все ответы неверны.

16. Основным возбуждающим медиатором ЦНС является:

- а) АХ;
- б) НА;
- в) глутаминовая кислота;
- г) ГАМК;
- д) серотонин.

17. Эпилепсия может быть обусловлена дефицитом в мозге:

- а) АХ;
- б) НА;
- в) глутаминовой кислоты;
- г) ГАМК;
- д) Д.

18. К переднему мозгу относятся:

- а) только промежуточный мозг;
- б) только большие полушария;
- в) промежуточный мозг и большие полушария;
- г) промежуточный мозг, большие полушария и средний мозг;
- д) большие полушария, средний мозг и мозжечок.

19. Число шейных сегментов СМ составляет:

- а) 6;
- б) 7;
- в) 8;
- г) 9;
- д) 10.

20. Серое вещество СМ образуют:

- а) короткие немиелинизированные отростки нейронов;
- б) тела нейронов;
- в) длинные миелинизированные отростки нейронов;
- г) все ответы неверны;
- д) все ответы верны.

21. В состав передних корешков СМ входят:

- а) чувствительные волокна;
- б) двигательные волокна;
- в) преганглионарные волокна;
- г) постганглионарные волокна;
- д) все ответы верны.

22. Задние канатики белого вещества СМ проводят:

- а) кожную чувствительность;
- б) кожную и мышечную чувствительность;
- в) болевую, кожную и мышечную чувствительность;
- г) нисходящие двигательные команды;
- д) только болевую чувствительность.

23. Фаза нарастания ПД связана с током:

- а) ионов натрия;
- б) ионов калия;
- в) ионов кальция;
- г) ионов хлора;
- д) все ответы неверны.

24. На пике ПД происходит:

- а) активация натриевых каналов;
- б) инактивация натриевых каналов;
- в) инактивация калиевых каналов;
- г) активация калиевых каналов;
- д) активация хлорных каналов.

25. Продолговатый мозг и мост осуществляют регуляцию:

- а) дыхания;
- б) деятельности сердца;
- в) сна и бодрствования;
- г) эндокринных желез;
- д) все ответы верны.

26. Червь представляет собой структуру, относящуюся:

- а) к продолговатому мозгу;
- б) к мосту;
- в) к мозжечку;
- г) к среднему мозгу;
- д) к промежуточному мозгу.

27. С управлением движениями глаз связана:

- а) древняя область мозжечка;
- б) старая область мозжечка;
- в) новая область мозжечка;
- г) все ответы неверны;
- д) все ответы верны.

28. Нарушения почерка возникают при повреждении:

- а) древней области мозжечка;
- б) старой области мозжечка;
- в) новой области мозжечка;
- г) ножек мозжечка;
- д) структур, не входящих в мозжечок.

29. Красное ядро является структурой, входящей в состав:

- а) моста;
- б) среднего мозга;
- в) таламуса;
- г) гипоталамуса;
- д) продолговатого мозга.

30. Ориентировочный рефлекс обусловлен работой:

- а) четверохолмия;
- б) центрального серого вещества среднего мозга;
- в) красного ядра;
- г) черной субстанции;
- д) таламуса.

31. Паркинсонизм развивается при повреждении:

- а) четверохолмия;
- б) центрального серого вещества среднего мозга;
- в) красного ядра;
- г) черной субстанции;
- д) таламуса.

32. В самой передней области таламуса находятся ядра, фильтрующие информацию:

- а) от мозжечка;
- б) от сенсорных ядер;
- в) от центров памяти;

- г) от центров сна и бодрствования;
- д) непосредственно от рецепторов.

33. Таламус отвечает за функцию:

- а) произвольного внимания;
- б) непроизвольного внимания;
- в) памяти;
- г) все ответа верны;
- д) все ответы неверны.

34. Базальные ганглии относятся:

- а) к промежуточному мозгу;
- б) к конечному мозгу;
- в) к мозжечку;
- г) к периферической нервной системе;
- д) к среднему мозгу.

35. Число долей коры больших полушарий составляет:

- а) 4;
- б) 5;
- в) 6;
- г) 7;
- д) 8.

36. Гиппокамп является частью:

- а) древней коры;
- б) старой коры;
- в) новой ассоциативной коры;
- г) новой сенсорной коры;
- д) двигательной коры.

37. К ассоциативной коре принадлежит:

- а) часть лобной доли;
- б) часть теменной доли;
- в) поясная извилина;
- г) часть затылочной доли;
- д) все ответы верны.

38. С витальными потребностями связано:

- а) пищевое поведение;
- б) оборонительное поведение;
- в) поддержание цикла сна и бодрствования;
- г) все ответы верны;
- д) все ответы неверны.

39. Реакции сопереживания обусловлены:

- а) витальными потребностями;
- б) зоосоциальными потребностями;

- в) потребностями в саморазвитии;
- г) не имеют врожденной основы;
- д) все ответы неверны.

40. С потребностями в саморазвитии связано:

- а) пищевое поведение;
- б) территориальное поведение;
- в) исследовательское поведение;
- г) материнское поведение;
- д) все ответы верны.

41. Скорость выработки условных рефлексов зависит:

- а) от числа повторов обучающей ситуации;
- б) от общего состояния мозга;
- в) от наличия отвлекающих факторов;
- г) от природы условного стимула;
- д) все ответы неверны.

42. Формирование дуги условного рефлекса происходит:

- а) в коре больших полушарий;
- б) в базальных ганглиях;
- в) в среднем мозге;
- г) в продолговатом мозге;
- д) все ответы верны.

43. Основным механизмом формирования долговременной памяти является:

- а) размножение нервных клеток;
- б) рост отростков нейронов и установление дополнительных синапсов;
- в) увеличение эффективности уже имеющихся синапсов;
- г) снижение активности тормозных нейронов;
- д) все ответы верны.

44. Кратковременная память по сравнению с долговременной:

- а) формируется быстрее и имеет больший объем;
- б) формируется быстрее и имеет меньший объем;
- в) формируется медленнее и имеет больший объем;
- г) формируется медленнее и имеет меньший объем;
- д) не отличается по скорости формирования и объему.

45. Ощущение холода создают:

- а) диски Меркеля;
- б) тельца Пачини;
- в) тельца Руффини;
- г) колбы Краузе;
- д) свободные нервные окончания.

46. Экстрафузальные волокна представляют собой:

- а) мышечные клетки;
- б) чувствительные нервные волокна;
- в) двигательные нервные волокна;
- г) находящиеся в межклеточной среде скопления белковых коллагеновых волокон;
- д) глиальные клетки.

47. «Качество» сенсорного сигнала кодируется:

- а) при помощи дивергенции;
- б) при помощи конвергенции;
- в) частотой ПД;
- г) номером канала;
- д) все ответы неверны.

48. Для колбочек глаза человека характерно:

- а) они делятся на три типа и содержат родопсины;
- б) существует один тип колбочек, и они содержат родопсин;
- в) они делятся на три типа и содержат йодопсины;
- г) существует один тип колбочек, и они содержат йодопсин;
- д) существует два вида колбочек, они содержат и родопсин, и йодопсин.

49. Объединение цветового и черно-белого зрения реализуют преимущественно:

- а) первичная зрительная кора;
- б) вторичная зрительная кора;
- в) третичная зрительная кора;
- г) все эти области;
- д) подкорковые структуры.

50. Для возбуждения волоскового рецептора его волоски нужно изгибать:

- а) от большего к меньшему;
- б) от меньшего к большему;
- в) волоски должны отклоняться в разные стороны;
- г) имеет значение не направление, а сила изгиба;
- д) имеет значение не направление, а частота изгиба.

Ответы									
номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ
1	а	11	а — в	21	б, в	31	г	41	а — г
2	а, в — д	12	б	22	б	32	в	42	а
3	б, в	13	г	23	а	33	а, б	43	в
4	а, в — д	14	б	24	б, г	34	б	44	б

Ответы									
номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ	номер вопроса	ответ
5	б, г	15	б	25	а — в	35	в	45	в
6	б	16	в	26	в	36	б	46	а
7	а — д	17	г	27	а	37	а — в	47	г
8	б, в, д	18	в	28	в	38	в	48	в
9	б	19	б	29	б	39	б	49	б
10	в, д	20	а, б	30	а	40	в	50	б

Рекомендуемая литература

Алипов, Н. Н. Основы медицинской физиологии / Н. Н. Алипов. — М. : Практика, 2015.

Балезина, О. П. Основы физиологии возбудимых клеток / О. П. Балезина, И. Ю. Сергеев, А. Е. Гайдуков — М. : Изд-во МГУ, 2014.

Барабанов, С. В. Биология: человек : пособие для учащихся / С. В. Барабанов. — М. : Просвещение, 2007.

Белова, Е. И. Основы нейрофармакологии / Е. И. Белова. — М. : Аспект Пресс, 2006.

Билич, Г. Л. Анатомия человека: русско-латинский атлас / Г. Л. Билич, В. А. Крыжановский. — М. : Эксмо, 2014.

Болдырев, А. А. Нейрохимия / А. А. Болдырев, Н. Д. Ещенко, В. А. Илюха, Е. И. Кяйвярайнен. — М. : Дрофа, 2010.

Большой атлас анатомии человека : пер. с англ. — М. : АСТ ; Кладезь, 2015.

Гайтон, А. К. Медицинская физиология : пер. с англ. / А. К. Гайтон, Д. Э. Холл. — М. : Логосфера, 2008.

Дубынин, В. А. Регуляторные системы организма человека / В. А. Дубынин, А. А. Каменский, М. Р. Сапин, В. И. Сивоглазов. — М. : Дрофа, 2010.

Зильбернагель, С. Наглядная физиология : пер. с англ. / С. Зильбернагель, А. Деспопулос. — М. : Бином. Лаборатория знаний, 2013.

Илариошкин, С. Н. Конформационные болезни мозга / С. Н. Илариошкин. — М. : Янус-К, 2003.

Казанцева, А. А. Кто бы мог подумать! Как мозг заставляет нас делать глупости / А. А. Казанцева. — М. : АСТ ; CORPUS, 2015.

Каменская, М. А. Основы нейробиологии / М. А. Каменская, А. А. Каменский. — М. : Дрофа, 2014.

Картер, Р. Как работает мозг : пер. с англ. / Р. Картер. — М. : АСТ ; CORPUS, 2015.

Клетки : пер. с англ. / ред. Б. Льюин, Л. Кассимерис, В. П. Линганпа, Д. Плоппер. — М. : Бином. Лаборатория знаний, 2011.

Курепина, М. М. Анатомия человека / М. М. Курепина, А. П. Ожигова, А. А. Никитина. — М. : ВЛАДОС, 2014.

Николлс, Дж. Г. От нейрона к мозгу : пер. с англ. / Дж. Г. Николлс, А. Р. Мартин, Б. Дж. Валлас, П. А. Фукс. — М. : Либроком, 2012.

Ноздрачев, А. Д. Начала физиологии / А. Д. Ноздрачев [и др.]. — СПб. : Лань, 2001.

Обухов, Д. К. Клетки и ткани / Д. К. Обухов, В. Н. Кириленкова. — М. : Дрофа, 2008.

Перез, В. Большой атлас анатомии человека / В. Перез. — М. : АСТ, 2015.

Сапин, М. Р. Анатомия человека (с элементами физиологии) / М. Р. Сапин, Э. В. Швецов. — Ростов н/Д : Феникс, 2008.

Свааб, Д. Мы — это наш мозг: от матки до Альцгеймера : пер. с нидерланд. / Д. Свааб. — СПб. : Изд-во Ивана Лимбаха, 2014.

Сергеев, И. Ю. Строение и функции организма человека / И. Ю. Сергеев, А. Е. Гайдуков, В. А. Дубынин. — М. : Изд-во экономико-правовой литературы, 2014.

Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека. В 4 т. Т. 4 / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников. — М. : Медицина, 1996.

Смит, К. Ю. М. Биология сенсорных систем : пер. с англ. / К. Ю. М. Смит. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.

Соломзес, Дж. Наркотики и общество : пер. с англ. / Дж. Соломзес, В. Чебурсон, Г. Соколовский. — М. : Иллойн, 1998.

Тейлор, Д. Биология : пер. с англ. / Д. Тейлор, Н. Грин, У. Стаут. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.

Уэстон, Т. Анатомический атлас / Т. Уэстон. — Б. м. : Маршалл Кэвендиш, 2015.

Фаллер, А. Анатомия и физиология человека : пер. с англ. / А. Фаллер, М. Шюнке. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008.

Физиология человека : пер. с англ. / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. — М. : Мир, 2007.

Фонсова, Н. А. Функциональная анатомия нервной системы / Н. А. Фонсова, В. А. Дубынин. — М. : Экзамен, 2004.

Фридман, Л. С. Наркология : пер. с англ. / Л. С. Фридман [и др.]. — М. ; СПб. : БИНОМ ; Невский диалект, 2000.

Фундаментальная и клиническая физиология : пер. с англ. и нем. / под ред. А. Г. Камкина, А. А. Каменского. — М. : Академия, 2004.

Шульговский, В. В. Физиология центральной нервной системы / В. В. Шульговский. — М. : Изд-во МГУ, 1997.

Элсон, Л. Анатомия человека / Л. Элсон, У. Кэпит. — М. : Эксмо, 2015.

Эфроимсон, В. П. Гениальность и генетика / В. П. Эфроимсон. — М. : Русский мир, 1998.

Список новой литературы по курсу и смежным дисциплинам

Биология : учебник и практикум для прикладного бакалавриата / И. Н. Волков [и др.] ; отв. ред. В. Н. Ярыгин. — 2-е изд. — М. : Издательство Юрайт, 2015.

Биология. В 2 ч. Часть 1 : учебник для бакалавриата и магистратуры / В. В. Синельщикова [и др.] ; под ред. В. Н. Ярыгина, И. Н. Волкова. — 7-е изд., перераб. и доп. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Волков, И. Н. Биология. В 2 т : учебник для бакалавриата и магистратуры / И. Н. Волков ; под ред. В. Н. Ярыгина. — 6-е изд., испр. и доп. — М. : Издательство Юрайт, 2015.

Гайворонский, И. В. Анатомия центральной нервной системы и органов чувств : учебник для академического бакалавриата / И. В. Гайворонский, Г. И. Ничипорук, А. И. Гайворонский. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Резникова, Ж. И. Экология, этология, эволюция. Межвидовые отношения животных. В 2 ч. Часть 2 : учебник для вузов / Ж. И. Резникова. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Фонсова, Н. А. Анатомия центральной нервной системы : учебник для академического бакалавриата / Н. А. Фонсова, И. Ю. Сергеев, В. А. Дубынин. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Цибулевский, А. Ю. Биология. В 2 т. : учебник и практикум / А. Ю. Цибулевский, С. Г. Мамонтов. — М. : Издательство Юрайт, 2016.

Наши книги можно приобрести:

Учебным заведениям и библиотекам:

в отделе по работе с вузами
тел.: (495) 744-00-12, e-mail: vuz@urait.ru

Частным лицам:

список магазинов смотрите на сайте urait.ru
в разделе «Частным лицам»

Магазинам и корпоративным клиентам:

в отделе продаж
тел.: (495) 744-00-12, e-mail: sales@urait.ru

Отзывы об издании присылайте в редакцию

e-mail: red@urait.ru

**Новые издания и дополнительные материалы доступны
в электронной библиотечной системе «Юрайт»
biblio-online.ru**

Учебное издание

**Сергеев Игорь Юрьевич,
Дубынин Вячеслав Альбертович,
Каменский Андрей Александрович**

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Том 1

**Нервная система: анатомия,
физиология, нейрофармакология**

Учебник и практикум для академического бакалавриата

Формат 70×100¹/₁₆.
Гарнитура «Petersburg». Печать цифровая.
Усл. печ. л. 30,46.

ООО «Издательство Юрайт»

111123, г. Москва, ул. Плеханова, д. 4а.
Тел.: (495) 744-00-12. E-mail: izdat@urait.ru, www.urait.ru